



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (67) 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. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (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)

5 (67)

2024

Май

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.03.2024, Accepted: 10.04.2024, Published: 15.04.2024

УДК 617.7-053.2:005.745(06)

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУННЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ ГЛАЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Алейник Владимир Алексеевич <https://orcid.org/007-0741-7804-4687>

Маматхужаева Гулнарахан Нажмидиновна <https://orcid.org/0000-0003-3853-4764>.

Икрамов Азизбек Фозилович <https://orcid.org/0000-0002-1931-198X>

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

✓ Резюме

В статье приведен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной показателям иммунных и воспалительных процессов при заболеваниях глаз. Проявления воспалительных заболеваний глаз часто дают представление об основных системных заболеваниях и могут выступать в качестве первого индикатора не диагностированного ещё системного заболевания. Заболевания глаз связаны с иммунными и воспалительными процессами, поэтому актуально выявление в слезах профилей цитокинов и хемокинов в различных клинических подгруппах пациентов с воспалительными процессами.

Биомаркеры слезы потенциально могут использоваться в диагностике, прогнозировании, фармакодинамическом ответе, стратификации пациентов и оценке риска. Протеазы и ингибиторы протеаз являются основными индикаторами в качестве потенциальных биомаркеров слезы из-за их обилия в слезе, чувствительности к обнаружению в анализах и связи с патофизиологией заболевания.

Ключевые слова: заболевания глаз, интерлейкины, протеазы, ингибиторы протеаз, дети, подростки.

BOLALAR VA O'SMIRLARDA KO'Z KASALLIKLARIDA IMMUNITET VA YALLIG'LANISH JARAYONLARINING O'ZARO BOG'LIQLIGI

Aleynik V.A., Mamatxujaeva G.N., Ikramov A.F.

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

✓ Rezyume

Maqolada bolalar va o'smirlarda ko'z kasalliklarida immunitet va yallig'lanish jarayonlari ko'rsatkichlariga bag'ishlangan mahalliy va xorijiy adabiyotlarga sharh berilgan. Ko'zning yallig'lanish kasalliklarining namoyon bo'lishi ko'pincha asosiy tizimli kasalliklar haqida tushuncha beradi va hali aniqlanmagan tizimli kasallikning birinchi ko'rsatkichi bo'lishi mumkin. Ko'z kasalliklari immunitet va yallig'lanish jarayonlari bilan bog'liq, shuning uchun yallig'lanish jarayonlari bilan og'rigan bemorlarning turli klinik kichik guruhlarida ko'z yoshida sitokin va hemokinlarning profillarini aniqlash muhimdir.

Ko'z yoshi biomarkerlari diagnostika, prognozlash, farmakodinamik javob, bemorlarning tabaqalanishi va xavfni baholashda potentsial qo'llanilishi mumkin. Proteazlar va proteaz ingibitorlari ko'z yoshlarining ko'pligi, tahlillarda aniqlashga sezgirliigi va kasallikning patofiziologiyasi bilan bog'liqligi sababli potentsial ko'z yoshi biomarkerlari sifatida asosiy ko'rsatkichlardir.

Kalit so'zlar: ko'z kasalliklari, interleykinlar, proteazlar, proteaz ingibitorlari, bolalar, o'smirlar.

RELATIONSHIP OF IMMUNE AND INFLAMMATORY PROCESSES IN EYE DISEASES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Aleynik V.A., Mamatxujaeva G.N., Ikramov A.F.

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

✓ Resume

The article provides a review of domestic and foreign literature on indicators of immune and inflammatory processes in eye diseases. Manifestations of inflammatory eye diseases often provide insight into underlying systemic diseases and can act as a first indicator of an as yet undiagnosed systemic disease. Eye diseases are associated with immune and inflammatory processes, so it is important to identify cytokine and chemokine profiles in tears in various clinical subgroups of patients with inflammatory processes.

Tear biomarkers have potential applications in diagnosis, prognosis, pharmacodynamic response, patient stratification, and risk assessment. Proteases and protease inhibitors are leading indicators as potential tear biomarkers due to their abundance in tears, sensitivity to detection in assays, and association with disease pathophysiology.

Key words: eye diseases, interleukins, proteases, protease inhibitors, children, adolescents.

Актуальность

Любое заболевание организма всегда влияет на состояние органа зрения, особенно у детей и подростков [7]. Проявления воспалительных заболеваний глаз часто дают представление об основных системных заболеваниях и могут выступать в качестве первого индикатора не диагностированного ещё системного заболевания.

Заболевания глаз у детей и подростков могут являться отражением ряда системных заболеваний, к которым относится туберкулёз. Установление патофизиологической связи между системными заболеваниями особенно туберкулёзом и воспалительными заболеваниями глаз может помочь в их лечении и профилактике [39].

Отсутствие четких диагностических критериев затрудняет диагностику заболеваний глаз при туберкулезе. В настоящее время большинство офтальмологов диагностируют это состояние на основании типичных особенностей глаз, признаков туберкулеза в других частях тела и реакции на противотуберкулезные препараты. Ситуация может быть еще более сложной у пациентов с ослабленным иммунитетом из-за атипичных результатов, таких как отрицательная реакция Манту [43].

Цель исследования: Обзор доступных публикаций, посвященных изучению взаимосвязи иммунных и воспалительных процессов при заболевании глаз.

Материал и методы

Проведен поиск доступных полнотекстовых публикаций в зарубежных и российских базах данных.

Результат и обсуждение

За последнее десятилетие чувствительность технологий профилирования значительно улучшилась в плане чувствительности обнаружения, что позволяет проводить количественный анализ мельчайших образцов, например, жидкостей организма, которые раньше было трудно анализировать. Как следствие, резко возросло количество исследований слезной жидкости, преимущественно в области заболеваний глазной поверхности. Поскольку слезы представляют собой более доступную и менее сложную жидкость организма (чем сыворотка или плазма), а отбор проб гораздо менее инвазивный, исследования начинают фокусироваться на том, как болезненные процессы влияют на протеомный, липидомный и метаболомный состав слезной пленки. Путем определения композиционных изменений в профилях слезы можно определить важнейшие пути прогрессирования заболевания [32].

Слёзы имеют высокую концентрацию белков по сравнению с другими биологическими жидкостями, и заметную часть белков слёз составляют протеазы и ингибиторы протеаз. Эти компоненты присутствуют в хрупком равновесии, которое поддерживает гомеостаз поверхности глаза в ответ на физиологические и временные сигналы. Нарушение регуляции активности протеазы и ингибиторов протеазы в слезах происходит при заболеваниях поверхности глаза. Измерение этих изменений может предоставить общую информацию о состоянии поверхности глаза и, во все большей степени, может дать конкретные подсказки относительно диагностики заболеваний и рекомендаций по лечению [30].

Заболевания «сухого глаза» подразделяются на «сухой глаз с испарением» и «сухой глаз с дефицитом водного раствора». Сухой глаз с дефицитом водного раствора в основном вызван дисфункцией мейбомиевых желез /блефаритом. В основе синдром сухого глаза с дефицитом слезной

жидкости (ADDE) лежит нарушение секреции слезной железы и синдром сухого глаза с повышенным испарением (EDE)

Сухой глаз с испарением характеризуется преждевременным испарением слезной пленки на фоне нормальной секреции слезных желез. Блефарит является основной причиной сухого глаза с дефицитом водного раствора, и его также можно разделить на два подкласса: передний и задний блефарит [29]. Дисфункция мейбомиевых желез, часто используемая как синоним заднего блефарита, связана с изменением липидного состава в мейбомиевой железе и приводит к снижению содержания неполярных липидов в слезах и увеличению их испарения [47].

Уровни про-MMP-9, определенные с помощью ИФА, были значительно повышены в слезах 12 пациентов с блефаритом, диагноз которых был основан на клинических симптомах и истории болезни, по сравнению со слезами 18 здоровых людей из контрольной группы, хотя критерии диагностики «сухого глаза» в этом исследовании не были такими же хорошими [23].

Конъюнктивита обладает антимикробными и противоинфекционными свойствами, защищая поверхность глаза и слезу, в ней также высвобождаются активаторы воспаления для регулирования иммунных реакций [24]. Воспаление роговицы (кератит) и конъюнктивы (конъюнктивит) вызвано аллергическими или инфекционными факторами, и в обоих случаях изменяются протеазы слезы. Изменения металлопротеиназ связаны с конъюнктивитом и кератитом из-за их роли в ремоделировании внеклеточного матрикса (ECM) и модуляции воспаления.

Предыдущие исследования показали, что уровни воспалительных цитокинов увеличиваются в слезной жидкости глаз с близорукостью высокой степени [31]. Проводилось изучение содержания воспалительных цитокинов и уровня окислительного стресса в слезной жидкости пациентов с низкой и высокой степенью близорукости, чтобы изучить роль слабого внутриглазного воспаления и дисбаланс окислительного стресса в возникновении и развитии близорукости. Результаты показали, что по сравнению с группой с низкой близорукостью концентрации провоспалительных интерлейкинов IL-1 β и IL-6, а также матриксной металлопротеиназы-2 (MMP-2) были значительно выше, а уровни общей антиоксидантной способности (Т-АОС) были значительно ниже в группе с высокой близорукостью. Эти результаты позволили предположить, что слабое внутриглазное воспаление и дисбаланс окислительного стресса могут быть связаны с близорукостью. Необходимы дальнейшие эксперименты для подтверждения роли слабого внутриглазного воспаления и дисбаланса окислительного стресса в возникновении и развитии близорукости [52, 53].

В ранее проведенных исследованиях сделано предположение, что при склерите возникает дисбаланс матриксных металлопротеиназ (ММП) и их ингибиторов. Установлено повышение уровня провоспалительного цитокина TNF α в слезной жидкости у пациентов с некротизирующим склеритом. TNF α является мощным индуктором продукции ММП фибробластами склеры [45]. Кроме того, было обнаружено, что тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы (ТИМП-1), природный ингибитор ММП, менее экспрессируется в пораженной ткани склеры [28]. В редких сообщениях о склерите было указано на увеличение количества MMP-3 и -9 в ткани склеры и слезах пациентов с некротизирующим склеритом [28, 51]. Этот избыток ММП может вызвать деградацию коллагена, что наблюдается по распутыванию коллагена на гистопатологических снимках. Тем не менее, точный патофизиологический процесс некроза склеры еще не выяснен.

Не дифференцированный стимул может привести к выработке провоспалительных цитокинов. Эти цитокины (включая IL-1, TNF α , IL-6 и IL-17) могут активировать выработку ММП фибробластами и другими иммунологическими клетками. Когда уровень ММП, МТ-ММП и А дезинтегрин и металлопротеиназы с тромбоспондином (ADAMTS) повышается, баланс между ММП и их ингибиторами может быть нарушен. Избыток ММП может привести к деградации коллагеновой ткани при склеритах. Ингибирование ММП можно обеспечить несколькими способами. Сначала происходит ингибирование провоспалительных цитокинов и иммунологических клеток. Во-вторых, прямое ингибирование ММП и, наконец, ингибирование путей передачи сигнала [49].

Предыдущие исследования действительно обнаружили повышенные уровни IL-1b, TNF α , IL-22, MMP-9 и IL17, экспрессирующих Т-клетки в крови и/или слезной жидкости пациентов с активным склеритом [40, 44, 45]. Несмотря на пока неизвестную прогностическую ценность, они являются потенциальными кандидатами в биомаркеры. TNF α и IL-22 продуцируются клетками Th17, которые могут размножаться с помощью IL-2 и ингибироваться с помощью IFN γ . В связи с этим можно предположить роль клеток Th17 и IL-22 в патогенезе склерита [36]. Туберкулез может быть единственной системной ассоциацией при склеритах [37].

Заболевания глаз связаны с иммунными и воспалительными процессами, поэтому существует большое количество исследований, посвященных, в частности, выявлению в слезах профилей цитокинов и хемокинов в различных клинических подгруппах пациентов с воспалительными процессами. Развитие технологий мультиплексного анализа, сделала возможным измерение множества молекул в мельчайших объемах образцов, что было полезно при измерении цитокинов в образцах слезы. До этого технологического развития анализ слезного белка был ограничен требованиями к количеству образца, необходимыми для других методов анализа [32].

Как было сказано ранее заметную часть белков слёз составляют протеазы и ингибиторы протеаз, которые находятся в равновесии и поддерживает гомеостаз поверхности глаза. При заболеваниях поверхности глаза, включая сухость глаз и инфекции, а также при состояниях поверхности глаза, включая заживление ран после рефракционной хирургии и ношения контактных линз происходит нарушение регуляции активности протеаз и ингибиторов протеаз в слезах. [30].

Не смотря на то, что значительное внимание сосредоточено на взаимосвязи между протеазами слезы, их ингибиторами и заболеваниями поверхности глаза, ряд исследователей показали, что состав слезы может пролить свет на системные заболевания [21, 33, 48].

Слезы можно собирать с использованием различных методов, включая сбор с помощью тупых капилляров, удерживаемых в латеральном слезном мениске, или с помощью полоски для сбора слез с местной анестезией или без нее для базальных и рефлекторных слез соответственно. Менее часто используемые методы включают сбор слез с помощью полиэфирных палочек или методы промывания, при которых слезы собираются после добавления глазных капель [34. 38].

Сбор с использованием стеклянных капилляров происходит медленно, и может быть трудно получить достаточный объем образца у субъектов с низкой слезопродукцией. Кроме того, пациенты могут чувствовать себя некомфортно, если рядом с глазом находится заостренный предмет. Также важно избегать контакта с веками и конъюнктивой, чтобы избежать потенциального загрязнения и рефлекторного слезотечения (если желательны базальные слезы). Сбор слез с помощью полосок для сбора слез обычно хорошо воспринимается пациентами, но может произойти загрязнение слезы эпителиальными клетками [41]. [

Кроме того, степень извлечения из полоски может варьироваться в зависимости от белка, а также от используемого метода элюирования [26]. Давно известно, что метод сбора слез влияет на состав и относительное содержание специфических белков [25, 46].

Один из недавних примеров этого был описан в исследовании, сравнивающем методы сбора образцов для анализа глазных муцинов. Сбор при помощи стеклянных капилляров, которые обычно считаются базальными слезами, дает самую высокую относительную концентрацию MUC16. Напротив, сбор слезной полоски Ширмера без анестезии, обычно рассматриваемый как рефлекторные слезы, дал самую высокую концентрацию MUC5AC [22].

В обзоре Rentka A. обсуждались преимущества и недостатки наиболее часто используемых методов сбора слезы на основе последующего анализа [42]. К сожалению, недостаточно исследований влияния методов сбора на активность и содержание специфических протеаз и ингибиторов, обсуждаемых в конкретных условиях поверхности глаза, представляющих интерес здесь. Поскольку метод сбора и обработка образца после сбора могут повлиять на состав слезы и результаты, желательно использовать стандартизированные методологии для сравнения между исследованиями. Поскольку на конкретные белки воздействуют по-разному, такие стандарты могут все же различаться в зависимости от интересующего белка.

Биомаркеры слезы потенциально могут использоваться в диагностике, прогнозировании, фармакодинамическом ответе, стратификации пациентов и оценке риска. Протеазы и ингибиторы протеаз являются привлекательными кандидатами в качестве потенциальных биомаркеров слезы из-за их обилия в слезе, чувствительности к обнаружению в анализах и связи с патофизиологией заболевания. Водный компонент слезной пленки богат протеазами и ингибиторами протеаз. Эти белки активно вырабатываются тканями, способствуя образованию слезной жидкости для поддержания гомеостаза поверхности глаза, а также в ответ на такие проблемы, как сухость, инфекции и ранения. Протеазы слезной жидкости оказывают мощное воздействие на роговицу, включая активацию сигнальных путей, расщепление провоспалительных цитокинов и других белков слезы, а также ремоделирование подлежащей стромы. Эти действия происходят физиологически, но когда они продолжительны или нарушены, они могут отражать патогенез заболевания. В свою очередь, протеазы, вырабатываемые в тканях роговицы и конъюнктивы в ответ на ранение и воспаление, могут быть обнаружены в слезах как индикаторы гомеостатических и/или патогенных процессов на поверхности глаза. Взаимосвязь между составом слезы и целостностью поверхности

глаза взаимосвязана. Дисфункция слезной протеазы может нарушить целостность поверхности глаза, обнажить и сенсibilизировать болевые ноцицепторы, а также вызвать иммунные ответы посредством рекрутирования Т-клеток на поверхность глаза. И наоборот, белки, повышенная активность которых наблюдается в роговице при заболеваниях поверхности глаза, могут напрямую способствовать изменениям состава слезы. Некоторые изменения в составе протеаз и ингибиторов протеаз, таких как MMP-9 и ее эффекторы, уже предоставляют важную информацию о восстановлении поверхности глаза после травмы и/или состояния воспаления [30].

Развитие, течение и исход туберкулезного процесса определяются состоянием лимфоцитарно-макрофагального звена иммунной системы и продукцией цитокинов, осуществляющих координацию иммунокомпетентных клеток в ходе иммунного ответа [8]. В зависимости от спектра цитокинов, продуцируемых клетками в процессе развития туберкулезной инфекции, формируется иммунный ответ Th1 и/или Th2 [9]. Биологические свойства микобактерии туберкулеза (МБТ) влияют на параметры иммунитета, а исход туберкулезного процесса определяется состоянием иммунной защиты [13, 15]. При остром туберкулезном процессе наблюдается, как правило, гиперергическая реакция иммунитета, в развитии которой основная роль принадлежит провоспалительным цитокинам [4]. Вместе с тем неконтролируемая высокая продукция провоспалительных цитокинов является одной из причин прогрессирования патологического процесса при туберкулезе легких (ТЛ) [13]. Инфицирование МБТ лиц с нарушениями иммунитета приводит к развитию вялотекущих иммунных реакций вследствие функциональной недостаточности клеток лимфоцитарно-макрофагального ряда, что обуславливает развитие остро прогрессирующих или хронически протекающих форм заболевания [5].

По данным В.В. Новицкого и соавт. [11], сниженное количество клеток CD3, CD4 и «наивных» (CD45RA+) лимфоцитов у больных туберкулезом связано с угнетением их лимфопролиферативной активности на фоне базальной гипопродукции интерлейкинов (ИЛ) -1 и -2, α -фактора некроза опухоли (α -ФНО) в сочетании с недостаточностью системы репарации клеточной ДНК и повышенной готовностью этих клеток к апоптозу. Об этом свидетельствует увеличение числа лимфоцитов, экспрессирующих ранние (CD25) и поздние (CD95) рецепторы к проапоптозным цитокинам (ИЛ-2 и α -ФНО соответственно) [10, 11, 20]. Дефект антигенспецифического Т-клеточного ответа вследствие апоптоза и анергии Т-клеток, формируемый блок клеточного цикла в субпопуляциях клеток CD4+ и CD8+, снижает продукцию ИЛ-2 и интерферона (ИФН) - γ . Повышенная продукция ИЛ-4 Т-лимфоцитами CD4+ и CD8+ рассматривается как механизм отсутствия защиты от инфекции, приводящий к некрозу ткани, а повышение ИЛ-10 в циркуляции приводит к состоянию анергии [9].

Клетки моноцитарно-макрофагального ряда, которым принадлежит одна из ключевых ролей в формировании противотуберкулезного иммунитета, отличаются функциональной гетерогенностью. В частности, речь идет о существовании 2 типов макрофагов: классически и альтернативно активированных. Классически активированные макрофаги (Мф-1) продуцируют нитроксид и провоспалительные цитокины, генерируются в их присутствии, формируя иммунный ответ Th1, а альтернативно активированные макрофаги (Мф-2) продуцируют цитокины с противовоспалительной активностью, генерируются в присутствии цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-10), устанавливая гуморальный иммунный ответ Th2. Мф-1 продуцируют ИЛ-12 и ИЛ-23, ключевые факторы формирования ответа Th1, а ИЛ-23 стимулирует Т-клетки к синтезу гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, необходимого для генерации Мф-1, восстанавливающего соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов [6, 35, 50].

Таким образом, инфекция МБТ контролируется различными факторами, формирующими естественный и адаптивный иммунитет, в котором существенная роль принадлежит макрофагам, взаимно активирующимся цитокинами и антигеном МБТ. Естественный иммунитет, обеспечиваемый макрофагами и NK-клетками, формируют ИЛ-1 и α -ФНО с развитием специфического клеточного иммунитета, в реализации которого участвуют лимфоциты CD4+ и CD8+, привлекая патоген в очаг воспаления. Ключевую роль играет интерферон- γ (ИФН- γ), активирующий макрофаги, продукция которого контролируется цитокинами, усиливающими (ИЛ-12, ИЛ-18) и ингибирующими (ИЛ-4, ИЛ-10) их экспрессию. В этот колеблющийся баланс между стимуляцией и ингибированием защитного иммунитета вмешиваются МБТ, обеспечивая распространение инфекции в организме [6, 9, 14, 20].

В терапии туберкулеза с проявлениями иммунного дисбаланса велико значение иммуотропных препаратов [18]. Часто употребляемое название этой группы препаратов «иммуностимуляторы» является не совсем точным, поскольку, усиливая какое-либо звено иммунной системы, используемые препараты подавляют активность других звеньев, а конечные иммунологические показатели, полученные в результате применения таких средств, не превышают уровень физиологической нормы,

что свидетельствует об отсутствии истинной стимуляции. Поскольку клиническое улучшение состояния пациента и нормализация лабораторных показателей иммунитета в результате использования иммунофармакологических средств служит проявлением иммуномодулирующего действия применяемого препарата, данную группу иммунофармакологических средств принято называть иммуномодуляторами [3].

Возникновению и течению туберкулёзной патологии сопутствуют различные проявления иммунопатологии, ввиду чего одним из важных компонентов сопроводительной терапии туберкулёзной инфекции также должна выступать иммуномодулирующая терапия [1, 12, 16]. Имеющийся в настоящее время арсенал иммуномодуляторов включает обширный перечень препаратов, разнообразных как по природе, происхождению и строению, так и по характеру действия на механизмы иммуногенеза и, соответственно, лечебной эффективности при разных заболеваниях [2, 8, 17].

При лечении больных туберкулезом легких с использованием сопроводительной терапии иммуномодуляторами разной природы, несмотря на определенные различия в иммуномодулирующем действии, назначение препаратов в конечном итоге обеспечивает сходные иммунологические и клинические результаты. После шести недель лечения больных туберкулезом иммуномодуляторы с профилем действия как провоспалительного (БЛ), так и противовоспалительного (ИМ) плана [13, 35] оказывали у больных стимулирующее влияние на процессы иммунопоэза и деятельность Т-опосредованных механизмов иммунной защиты. При этом различия в вызываемом тем и другим препаратами влиянии на изменения у больных показателей поглотительной способности фагоцитов и содержание в крови ЦИК представляются отражением фазовых изменений фагоцитарной активности в динамике лечения, связанных с особенностями механизмов их иммуномодулирующего действия [35]. Клинически данные эффекты применения того и другого препаратов сопровождались ускоренной элиминацией микобактерий из организма больных (сокращение сроков ликвидации бактериовыделения), более быстрым снятием воспалительных явлений в очагах и в конечном итоге снижением сроков обратного развития воспалительного процесса и выздоровления больных. Можно заключить, что использование как БЛ, так и ИМ является достаточно безопасным и эффективным методом сопроводительной терапии больных туберкулезом, позволяющим улучшить качество их лечения [19].

Заключение

В современных условиях чрезвычайно актуальным являются сохранение здоровья детей и подростков. Следовательно, необходимо изучить все факторы, приводящие к нарушению со стороны зрительного анализатора.

Проявления воспалительных заболеваний глаз часто дают представление об основных системных заболеваниях и могут выступать в качестве первого индикатора не диагностированного ещё системного заболевания. Заболевания глаз связаны с иммунными и воспалительными процессами, поэтому актуально выявление в слезах профилей цитокинов и хемокинов в различных клинических подгруппах пациентов с воспалительными процессами.

Биомаркеры слезы потенциально могут использоваться в диагностике, прогнозировании, фармакодинамическом ответе, стратификации пациентов и оценке риска. Протеазы и ингибиторы протеаз являются основными индикаторами в качестве потенциальных биомаркеров слезы из-за их обилия в слезе, чувствительности к обнаружению в анализах и связи с патофизиологией заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Авербах М. М., Литвинов В. И. Механизмы защиты органов дыхания при заболеваниях легких. Иммунологические аспекты легочной патологии // М.: Медицина. – 1980.
2. Алсынбаев М.М., Медведев Ю.А., Туйгунов М.М. Биопрепараты и ведущие направления их лечебно-профилактического применения. // Уфа: РИО филиала «Иммунопрепарат» ФГУП «НПО Микроген» МЗ и СР РФ, 2007 – 100 с.
3. Белоусов, Ю. Б., Кукес, В. Г., Лепяхин, В. К., & Петров, В. И. Клиническая фармакология: национальное руководство // М.: ГОЭТАР-Медиа. – 2009. – С. 854-868.
4. Бородулин Б.Е. Иммунный гомеостаз при туберкулезе легких. // Казанский мед журн 2003; 97—99.
5. Воронкова О.В., Уразова О.И., Новицкий В.В., Стрелис А.К. Иммунопатология туберкулеза легких // Томск: Издательство ТГУ 2007; 194.

6. Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е. Особенности иммунологии туберкулеза. Научные труды Всероссийской научно-практической конференции 29—31 октября 2008 г. «Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций». Под ред. Ю.Н. Левашева. СПб 2008; 227—231.
7. Каспарова Е.А., Каспаров А.А., Левицкий Ю.В., Ципурская О.И. Взаимосвязь фокальных одонтогенных очагов инфекции и воспалительных заболеваний глаза. Стоматология. 2019; 124- 130.
8. Кетлинский С.А. Эндогенные иммуностимуляторы / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев, А.А. Воробьев. – СПб.: Изд-во «Гиппократ», 1992. – 186 с, Сепиашвили Р.И. Классификация и основные принципы применения иммуномодулирующих препаратов в клинической практике // Аллергология и иммунология. – 2002. – Т. 3, № 3. – С. 325–331.
9. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб: Фолиант 2008; 552.
10. Новицкий В.В., Стрелис А.К., Уразова О.И. и др. Особенности поверхностного фенотипа лимфоцитов у больных туберкулезом легких. Мед иммунол 2005; 587-592.
11. Новицкий В.В., Уразова О.И. Стрелис А.К. и др. Мононуклеарные клетки периферической крови у больных лекарственно-чувствительным и лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. Вестн РАМН 2006; 25—30.
12. Останин, А. А., Хонина, Н. А., Норкин, М. Н., Леплина, О. Ю., Никонов, С. Д., Огиренко, А. П., & Черных, Е. Р. Функциональные нарушения Т лимфоцитов у больных туберкулезом легких //Российский иммунологический журнал. – 2000; 53-62.
13. Сахарова И.Я., Ариэль Б.М., Скворцова Л.А. и др. Показатели иммунитета и биологические свойства микобактерий при инфильтративном туберкулезе легких. Пробл туб и бол легких 2005; 14-17.
14. Сахно Л.В., Черных Е.Р. Антигенпрезентирующие клетки при туберкулезе легких. Пробл туб и бол легких 2012; 1; 3-9.
15. Селицкая Р.П., Ершов Ф.И. Система защиты в легких. ВИ НИТИ. Новости науки техники. Сер Мед Вып. Туберкулез 2003; 1—10.
16. Сибиряк С.В., Юсупова Р.Ш., Каюмова Э.Ю. Экспрессия Fas (APO-1/CD95) антигена на лимфоцитах периферической крови у здоровых доноров и больных инфильтративным туберкулезом легких // Rus. J. Immunol. – 1999; 33–42.
17. Сибиряк, С. В., Садыков, Р. Ф., Магазов, Р. Ш., & Сергеева, С. А. Иммуномодуляторы: справочник для врачей //Уфа: ГУЛ" Иммунопрепарат. – 1999;145 с.
18. Стаханов В.А. Применение неспецифической иммунотерапии в комплексном лечении больных туберкулезом легких. Пособие для врачей. / М 2006.
19. Суханов Д. С. Иммуотропная терапия туберкулезной инфекции //Терапевтический архив. – 2013; 110-117.
20. Чурина Е.Г., Уразова О.И., Воронкова О.В. и др. Роль Т-лимфоцитов в иммунопатогенезе туберкулезной инфекции. Туб и бол легких 2011; 3-7.
21. Aass C., Norheim, I., Eriksen, E. F., Børnick, E. C., Thorsby, P. M., & Pepaj, M et al. Comparative proteomic analysis of tear fluid in Graves' disease with and without orbitopathy //Clinical endocrinology. – 2016; 805-812.
22. Ablamowicz A. F., Nichols J. J. Concentrations of MUC16 and MUC5AC using three tear collection methods //Molecular vision. – 2017; 529-537.
23. Acera, A., Rocha, G., Vecino, E., Lema, I., & Durán, J. A. Inflammatory markers in the tears of patients with ocular surface disease //Ophthalmic research. – 2008; 315-321.
24. Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part I: immunology of the eye //Journal of allergy and clinical immunology. – 2000; 805-816.
25. Copeland J. R., Lamberts D. W., Holly F. J. Investigation of the accuracy of tear lysozyme determination by the Quantiplate method //Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 1982; 103-110.
26. Denisin A. K., Karns K., Herr A. E. Post-collection processing of Schirmer strip-collected human tear fluid impacts protein content //Analyst. – 2012. – Т. 137. – №. 21. – С. 5088-5096.
27. Di Girolamo, N., Lloyd, A., Mc Cluskey, P., Filipic, M., & Wakefield, Increased expression of matrix metalloproteinases in vivo in scleritis tissue and in vitro in cultured human scleral fibroblasts //The American journal of pathology. – 1997; 653-666.
28. Di Girolamo, N., Tedla, N., Lloyd, A., & Wakefield, D. Expression of matrix metalloproteinases by human plasma cells and B lymphocytes //European journal of immunology. – 1998; 1773-1784.

29. Foulks G. N., Bron A. J. Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading //The ocular surface. – 2003; 107-126.
30. Fu, R., Klinngam, W., Heur, M., Edman, M. C., & Hamm-Alvarez, S. F. Tear proteases and protease inhibitors: potential biomarkers and disease drivers in ocular surface disease //Eye & contact lens. – 2020; 70-S83.
31. Guo, D., Qi, J., Du, Y., Zhao, C., Liu, S., Lu, Y., & Zhu, X. Tear inflammatory cytokines as potential biomarkers for myopic macular degeneration //Experimental Eye Research. – 2023; 109648–109648.
32. Hagan S., Martin E., Enríquez-de-Salamanca A. Tear fluid biomarkers in ocular and systemic disease: potential use for predictive, preventive and personalised medicine //Epma Journal. – 2016; 1-20.
33. Hamm-Alvarez, S. F., Lew, M., Feigenbaum, D., Janga, S. R., Shah, M., Freire, D., ... & Okamoto, C. Tear Proteins as Possible Biomarkers for Parkinson's Disease //Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2018; 4909-490.
34. Jones D. T., Monroy D., Pflugfelder S. C. A novel method of tear collection: comparison of glass capillary micropipettes with porous polyester rods //Cornea. – 1997; 450-458.
35. Ladel C., Szalay G., Reidel D. et al. Interleukin-12 secretion by Mycobacterium tuberculosis-infected macrophages. Infect Immun 1997; 1936—1938.
36. Leipe, J., Schramm, M. A., Grunke, M., Baeuerle, M., Dechant, C., Nigg, A. P., ... & Skapenko, A. Interleukin 22 serum levels are associated with radiographic progression in rheumatoid arthritis //Annals of the rheumatic diseases. – 2011; 1453-1457.
37. Majumder, P. D., Ali, S., George, A., Ganesh, S., & Biswas, J. Clinical Profile of Scleritis in Children //Ocular immunology and inflammation. – 2019; 535-539.
38. Markoulli M., Papas, E., Petznick, A., & Holden, B. Validation of the flush method as an alternative to basal or reflex tear collection //Current eye research. – 2011; 198-207.
39. Nemet A. Y., Vinker S., Kaiserman I. Associated morbidity of blepharitis //Ophthalmology. – 2011; 1062-1068.
40. Palexas, G. N., Puren, A., Savage, N., & Welsh, N. H. Serum interleukin (IL- 1β) in patients with diffuse scleritis //Scandinavian Journal of Immunology. – 1992; 171-172.
41. Quah J. H. M., Tong L., Barbier S. Patient acceptability of tear collection in the primary healthcare setting //Optometry and Vision Science. – 2014; 452 -458.
42. Rentka, A., Koroskenyi, K., Harsfalvi, J., Szekanecz, Z., Szucs, G., Szodoray, P., & Kemeny-Beke, A. Evaluation of commonly used tear sampling methods and their relevance in subsequent biochemical analysis //Annals of clinical biochemistry. – 2017; 521-529.
43. Rishi, P., Rishi, E., Nair, S., Sudharshan, S., & Abraham, S. Tuberculosis in Immunocompromised Patients //Ocular Tuberculosis. – 2017; 101-110.
44. Sainz- de- la- Maza, M., Molins, B., Mesquida, M., Llorenç, V., Zarranz- Ventura, J., Sala- Puigdollers, A., & Foster, C. S. Interleukin- 22 serum levels are elevated in active scleritis //Acta Ophthalmologica. – 2016; 395-399.
45. Seo, K. Y., Lee, H. K., Kim, E. K., & Lee, J. H. Expression of tumor necrosis factor alpha and matrix metalloproteinase-9 in surgically induced necrotizing scleritis //Ophthalmic Research. – 2006; 66-70.
46. Stuchell, R. N., Feldman, J. J., Farris, R. L., & Mandel, I. D. The effect of collection technique on tear composition //Investigative ophthalmology & visual science. – 1984; 374-377.
47. Tong, L., Zhou, L., Beuerman, R. W., Zhao, S. Z., & Li, X. R. Association of tear proteins with Meibomian gland disease and dry eye symptoms //British journal of ophthalmology 2011; 48-852.
48. Hohenstein-Blaul N. T., Funke S., Grus F. H. Tears as a source of biomarkers for ocular and systemic diseases //Experimental eye research. – 2013; 126-137.
49. Vergouwen, D. P. C., Rothova, A., Ten Berge, J. C., Verdijk, R. M., van Laar, J. A. M., Vingerling, J. R., & Schreurs, M. W. J. Current insights in the pathogenesis of scleritis //Experimental Eye Research. – 2020; 108078.
50. Verreck F.A.W., de Boer T., Langenberg D.M.L. et al. Human IL 23-producing type 1 macrophages promote but IL-10-producing type 2 macrophages subvert immunity to mycobacteria. Proc Natl Sci USA 2004; 4560—4565.
51. Young, T. L., Scavello, G. S., Paluru, P. C., Choi, J. D., Rappaport, E. F., & Rada, J. A. Microarray analysis of gene expression in human donor sclera //Mol Vis. – 2004; 163-176.
52. Yu, Q., Wang, C., Liu, Z., Yue, Y., Hsiao, Y., Zhou, Q., & Zhou, J. Association between inflammatory cytokines and oxidative stress levels in aqueous humor with axial length in human myopia //Experimental eye Research. – 2023; 109670-109670.
53. Yuan, J., Wu, S., Wang, Y., Pan, S., Wang, P., & Cheng, L. Inflammatory cytokines in highly myopic eyes //Scientific Reports. – 2019; 3517-351.

Поступила 20.03.2024

УДК 616.379-008.64+616.85:575.191

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2 ТУР БЕМОРЛАРИДА ДИАБЕТИК АВТОНОМ НЕЙРОПАТИЯНИНГ КАРДИОВАСКУЛЯР ШАКЛИНИ РИВОЖЛАНИШИДА SOD2 ГЕНИДА ALA16VAL НИНГ АЛЛЕЛ ВА ГЕНОТИПИК ВАРИАНТЛАРИНИ АҲАМИЯТИ

Садикова Н.Г. <https://orcid.org/0000-0003-3910-1469>

Нажмутдинова Д.К. <https://orcid.org/0000-0002-9926-983X>

Бобоев К.Т.

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

✓ **Резюме**

*ЎзРССВ Республика гематология ихтисослаштирилган илмий амалий тиббиёт маркази
Бу мақолада қандли диабет 2 тур беморларида диабетик автоном нейропатиянинг
кардиоваскуляр шаклини ривожланишида SOD2 генида Ala16Val нинг аллел ва генотипик
вариантларини аҳамияти таҳлил қилинди.*

*135 та қандли диабет 2 тури билан оғриган беморлар текширувга олинди. Барча
беморларни Холтер мониторинг ёрдамида 2 гуруҳга ажратиб олдик. Биринчи гуруҳга
диабетик автоном нейропатиянинг кардиоваскуляр шакли мавжуд (ДАН+) ва иккинчи
гуруҳга бу асорат аниқланмаган беморлар киргизилди (ДАН-). Текширувга кирган барча
беморларда SOD 2 генини Ala16Val полиморфизмини ўрганиш учун ва бу геннинг ДАН КВШ
ривожланишида аҳамиятини ўрганиш учун молекуляр генетик текширув ўтказдик.
Олинган натижалар шунни кўрсатдики, қандли диабет 2 тур беморларида ДАН КВШ
ривожланишида мазкур ген аҳамиятга эга экан.*

*Калит сўзлар: қандли диабет 2 тур, диабетик автоном нейропатия кардиоваскуляр
шакли, супероксиддисмутаза генининг полиморфизми.*

**THE ROLE OF ALLELIC AND GENOTYPIC VARIANTS OF THE ALA16VAL
POLYMORPHISM OF THE SOD2 GENE IN THE DEVELOPMENT OF THE
CARDIOVASCULAR FORM OF DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY IN PATIENTS
WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

Sadikova N.G., Najmutdinova D.K., Boboev K.T.

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

✓ **Resume**

This article analyzes allelic and genotypic variants of the Ala16Val polymorphism of the SOD 2 gene in the development of the cardiovascular form of diabetic autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. 135 patients with type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) were studied. All patients using Holter monitoring were divided into two groups. The first group consisted of patients with type 2 diabetes and cardiovascular form of diabetic autonomic neuropathy (DAN+) and the second group without this complication (DAN-). All patients underwent molecular genetic studies of the Ala16Val polymorphism of the SOD2 gene and the influence of this gene in the development of cardiovascular DAN. As the results of our study showed, this gene plays an important role in the development of cardiovascular form of DAN in patients with type 2 diabetes.

Key words: diabetes mellitus type 2, diabetic autonomic neuropathy, cardiovascular form, polymorphism of the superoxide dismutase gene.

РОЛЬ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА ALA16VAL ГЕНА SOD2 В РАЗВИТИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ФОРМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Садикова Н.Г., Нажмутдинова Д.К., Бобоев К.Т.

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

✓ Резюме

Республиканский специализированный научно практический медицинский центр гематологии МЗ РУз

В данной статье проведен анализ аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Ala16Val гена SOD 2 в развитии кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии у больных с сахарным диабетом типа 2. Были исследованы 135 больных сахарным диабетом типа 2 (СД типа 2). Всех больных с использованием Холтеровского мониторинга распределили на две группы. Первую группу составили больные с СД типа 2 диабетической автономной нейропатии кардиоваскулярной формой (ДАН+) и во вторую группу без данного осложнения (ДАН-). У всех пациентов провели молекулярные генетические исследование полиморфизм Ala16Val гена SOD2 и влияние данного гена в развитии ДАН кардиоваскулярной формы. Как показали результаты нашего исследования, данный ген играет важную роль в развитии ДАН КВФ у больных СД типа 2.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, диабетическая автономная нейропатия кардиоваскулярная форма, полиморфизм гена супероксиддисмутазы.

Актуальность

С амым широко изученным в разных популяциях и этнических группах мутационного локус гена SOD 2 является полиморфизм Ala16Val (замена аланина на валин) в 16-м положении сигнального пептида [4,5]. Вовлечение фермента SOD2 в патогенез важнейших физиологических и патофизиологических процессов, в том числе СД 2 типа и ДАН, делает ключевого полиморфизма Ala16Val гена SOD2 весьма перспективным объектом изучения [5]. Данный аллельный полиморфизм представил наибольший интерес, который являлся наиболее распространенным во всех группах среди изученных локусов гена SOD2 [10]. Проведение работы по исследованию ассоциации данного полиморфного локуса среди больных СД типа 2 и последующая оценка индивидуального генетического риска имеет важное значение для разработки эффективного дифференцированного подхода к профилактике и терапии у больных СД типа 2 и его осложнений.

Чтобы проверить роль данного полиморфизма в этиопатогенезе кардиоваскулярной формы ДАН у больных с СД типа 2, мы провели ассоциативное исследование у 135 больных с данной патологией и 81 условно-здоровых лиц узбекской национальности.

Цель исследования: явилась изучить влияние полиморфизма Ala16Val гена SOD 2.

Материал и метод исследования

В исследование были включены 135 больных сахарным диабетом типа 2 (СД типа 2). Средний возраст пациентов был $52,7 \pm 2,5$ лет, с длительностью заболевания $7,3 \pm 1,2$ года. Из них женщин составила 69 и мужчин 66 человек. Эти больные были подобраны получавшие стационарное и амбулаторное лечение в 3- клинике Ташкентской медицинской академии. Всем больным проверяли сахар в крови натощак и через 2 часа после еды, также гликированный гемоглобин. Критерием исключения были лица, перенесшие острые сердечно-сосудистые осложнения.

У всех больных провели генетическое исследование на полиморфизм Ala16Val гена SOD2 в отделении молекулярной генетики в Республиканском специализированном научно практическом медицинском центре.

Статистически значимые различия были обнаружены и при исследовании структуры распределения генотипов данного полиморфизма у исследуемых групп больных и контроля.

Результат и обсуждение

По данным результатов нарушения углеводного обмена выявили сахар в крови натощак $7,2 \pm 2,4$ ммоль/л, через 2 часа после еды $9,8 \pm 2,2$ ммоль/л. Гликированный гемоглобин был $9,6 \pm 1,3$ %. В выборке больных СД типа 2 доминирующий аллель 16Ala встречается статистически значимо реже, по сравнению группы контроля (44.0% против 56.8%, соответственно; $\chi^2=6.6$ и $p=0.03$) и данный аллель был ассоциирован с пониженным риском развития кардиоваскулярной формы ДАН (OR=0.6; 95%CI: 0.41 - 0.89). Минорный, неблагоприятный аллель 16Val, наоборот, значимо чаще обнаружен у респондентов с СД типа 2, по сравнению контрольной выборки (56.0% против 43.2% при $\chi^2=6.6$ и $p=0.03$). Следовательно, носительство данного аллеля связано со повышенным риском развития диабетической полиневропатии кардиоваскулярной формы. Полученные нами результаты работы продемонстрированы в таблицах 4, 5 и рис.2.

Таблица 4. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Ala16Val в гене SOD2 в группах пациентов с СД2 с и без кардиоваскулярной формы ДАН и контроля

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		Ala		Val		Ala/Ala		Ala/Val		Val/Val	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная группа n=135	119	44.0	151	56.0	29	21.5	61	45.2	45	33.3
1.1	ДАН+ n= 82	63	38.4	101	61.6	15	18.3	33	40.2	34	41.5
1.2	ДАН- n= 53	56	52.8	50	47.1	14	26.4	28	52.8	11	20.8
2	Контр. группа n=81	92	56.8	70	43.2	29	35.8	34	42.0	18	22.2

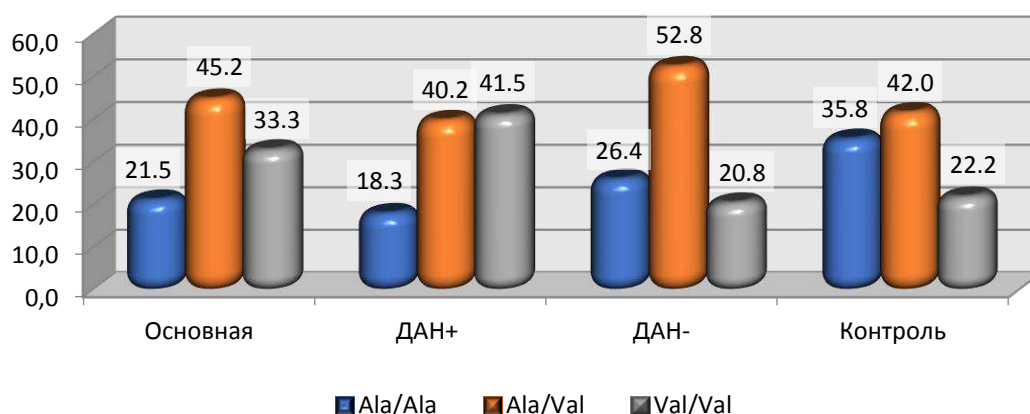


Рисунок 2

Частота распределения генотипов полиморфизма Ala16Val в гене SOD2 в группах пациентов с СД 2 с и без кардиоваскулярной формы ДАН и контроля

Установлено, что носительство гомозиготного генотипа Ala/Ala связано со сниженным риском развития кардиоваскулярной формы ДАН (21.5% против 35.8%, соответственно, $\chi^2=5.2$ и $p=0.03$). Одновременно было выявлено что, наблюдаемая частота неблагоприятных гетеро и гомозиготных генотипов Ala/Val и Val/Val повышается в группе больных по сравнению с группой контроля – 45.2% против 42.0% ($\chi^2=0.2$; $p=0.7$) и 33.3% против 22.2% ($\chi^2=3.0$; $p=0.1$), соответственно. Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития ДАН

кардиоваскулярного синдрома у пациентов СД типа 2 при носительстве данных генотипов может увеличиваться от OR=1.1 до OR=1.8 раза.

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95%CI
	Основная группа		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
Ala	119	44.1	92	56.8	6.6	0.03	0.6	0.41 - 0.89
Val	151	55.9	70	43.2	6.6	0.03	1.7	1.13 - 2.47
Ala/Ala	29	21.5	29	35.8	5.3	0.03	0.5	0.27 - 0.9
Ala/Val	61	45.2	34	42.0	0.2	0.7	1.1	0.65 - 1.99
Val/Val	45	33.3	18	22.2	3.0	0.1	1.8	0.93 - 3.29

Таблица 5

Анализ различие частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Ala16Val в гене SOD2 в группах пациентов СД2 и контроля

Для определения частоты распределения аллелей и генотипов аллельного полиморфизма Ala16Val гена SOD2 в подгруппе пациентов с СД типа 2 с кардиоваскулярной формы ДАН и в группе контроля провели анализ результатов генетического исследования.

Верификация основной группы больных на подгруппы, безусловно усиливает значения OR и соответственно значение доверительного интервала, и позволяет более точно оценить уровень ассоциированности. Поэтому, следующим этапом работы был сравнительный анализ полиморфизма Ala16Val гена SOD2 в подгруппах пациентов с и без кардиоваскулярной формы ДАН у больных СД типа 2.

Результаты анализа частоты распределения аллелей полиморфизма Ala16Val гена SOD2 в подгруппе больных СД типа 2 с кардиоваскулярной формы ДАН и в группе контроля, представлены в таблице 6. Согласно результатам исследования, выявлено статистически значимое различие в частоте встречаемости аллелей и генотипов данного маркера между подгруппой больных и контрольной выборкой. Среди больных аллельные варианты 16Ala и 16Val встречались с частотой 38.4% и 61.6%, в контрольной выборке 56.8% и 43.2%, соответственно, при $\chi^2=11.0$ и $p=0.01$. Следовательно, у носителей неблагоприятного аллельного варианта 16Val относительный риск развития данной формы патологии достоверно увеличивается более чем в 2 раза (OR=2.1; 95%CI: 1.36 - 3.27).

Идентификация генотипических вариантов полиморфизма Ala16Val гена SOD2 показала, что среди больных и группы контроля доминировал гетерозиготный генотип Ala/Val – 33 (40.2%) и 34 (42.0%) соответственно. Однако, при сопоставлении это различие было недостоверным ($p>0.05$).

Наиболее выраженное различие между сравнительными группами больных и здоровых доноров было обнаружено по гомозиготному генотипу Val/Val. Так, концентрация неблагоприятного гомозиготного генотипа Val/Val ассоциирующегося со снижением антиоксиданта SOD2, в подгруппе пациентов выявлялась с высокой частотой (45.5%) по сравнению с условно-здоровых лиц (22.2%), что свидетельствует о повышенном риске развития кардиоваскулярной формы ДАН у носителей данного генотипа ($\chi^2=6.9$ и $p=0.01$). Рассчитанный коэффициент соотношения шансов доказал, что, при носительстве данного неблагоприятного генотипа полиморфизма Ala16Val гена SOD2 риск развития ДАНКФ у пациентов СД типа 2, достоверно увеличивается более чем в 2.5 раза (OR=2.5; 95%CI: 1.26 - 4.87). Полученные нами данные убедительно указывают на то, что гомозиготный вариант Val/Val вносит значимый вклад в патогенез кардиоваскулярной формы ДАН при СД типа 2.

Одновременно было выявлено достоверное снижение частоты встречаемости дикого генотипа Ala/Ala в группе пациентов по сравнению здорового контроля, т.е.. данный генотип ассоциировался с пониженным риском развития патологии, что свидетельствует о предохраняющем т.е. протективном эффекте данного генотипа в отношении развития осложнения ДАН у больных СД типа 2 (18.3% и 35.8%, соответственно; $\chi^2=6.3$ и $p=0.03$, OR=0.4; 95%CI: 0.2 - 0.82). Более выраженные статистические различия были выявлены и при сравнительном анализе подгрупп больных СД типа 2 с и без кардиоваскулярной формы ДАН (табл. 7).

Таблица 6

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма Ala16Val гена SOD2 в подгруппе пациентов с СД типа 2 с ДАН и здоровых лиц

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95%CI
	ДАН+		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
Ala	63	38.4	92	56.8	11.0	0.01	0.5	0.31 - 0.74
Val	101	61.6	70	43.2	11.0	0.01	2.1	1.36 - 3.27
Ala/Ala	15	18.3	29	35.8	6.3	0.03	0.4	0.2 - 0.82
Ala/Val	33	40.2	34	42.0	0.1	0.90	0.9	0.5 - 1.74
Val/Val	34	41.5	18	22.2	6.9	0.01	2.5	1.26 - 4.87

Таблица 7

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма Ala16Val гена SOD2 в подгруппах пациентов с СД типа 2 с и без ДАНКФ

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95%CI
	ДАН+		ДАН-					
	n	%	n	%				
Ala	63	38.4	56	52.8	5.4	0.03	0.6	0.34 - 0.91
Val	101	61.6	50	47.2	5.4	0.03	1.8	1.1 - 2.94
Ala/Ala	15	18.3	14	26.4	1.3	0.3	0.6	0.27 - 1.42
Ala/Val	33	40.2	28	52.8	2.1	0.2	0.6	0.3 - 1.2
Val/Val	34	41.5	11	20.8	6.2	0.03	2.7	1.24 - 5.91

Выявлено, что мутантный аллель 16Val и гомозиготный генотип Val/Val в подгруппе больных с осложненной формой, т.е. с ДАНКФ встречались достоверно чаще, чем больные без ДАНКФ (61.6% против 47.2% при $\chi^2=5.4$ $p=0.03$ а также, 41.5% против 20.8% при $\chi^2=6.2$ и $p=0.03$). Эти данные показывают, что, у носителей гомозиготного генотипа Val/Val риск формирования кардиоваскулярной формы ДАН значимо увеличивается более чем в 2.5 раз (OR=2.7 при 95%CI: 1.24 - 5.91) и данный генотип является маркером повышенного риска развития данного осложнения у больных СД типа 2.

Также было обнаружено статистически значимое различие в частоте благоприятного аллеля 16Ala в сравнительных группах больных с и без кардиоваскулярной формы ДАН (38.4% против 52.8% соответственно; $\chi^2=5.4$, $p=0.03$, OR=0.6; 95%CI: 0.34 - 0.91). Здесь также можно проследить закономерность, что данный аллельный вариант действительно является маркером пониженного риска развития кардиоваскулярной формы ДАН у больных с СД типа 2 с высоким достижением статистической значимости.

Интересно отметить, что доля гетерозиготного генотипа Ala/Val достоверно уменьшается в группе больных с осложнением по сравнению без с ДАНКФ (40.2% против 52.8%, соответственно; $\chi^2=2.1$; $p=0.2$; OR=0.6; 95% CI: 0.3 - 1.2).

Как и следовало ожидать, не было выявлено четкой зависимости между носительством локуса Ala16Val в гене SOD2 и развитием СД типа 2 без кардиоваскулярной формы ДАН. Аллельные и генотипические варианты данного аллельного полиморфизма в когортах исследованных подгрупп пациентов с СД типа 2 без ДАН и контроля были распределены равномерно. Обнаруженные незначительные различия оказались статистически не значимы и не позволяли обнаружить даже тенденций к различию в их распределении ($p>0.05$).

Таким образом, с высокой степенью вероятности можно сделать вывод о том, что полиморфный локус Ala16Val гена SOD2 ассоциированный со снижением антиоксидантного потенциала, вовлечен в патогенез кардиоваскулярной формы ДАН у больных с СД типа 2. Функционально неблагоприятный аллель 16Val SOD2 более характерен для пациентов СД2 с осложнением кардиоваскулярной формы ДАН. При носительстве наиболее функционально ослабленного генотипа Val16Val гена SOD2 риск развития данной формы заболевания достоверно увеличивается более чем на 2.5 раз ($p<0.05$).

Полученные данные согласуются с результатами фундаментальных исследований, по данным которых замена аминокислоты Ala на Val может запускать дестабилизации в механизме доставки фермента SOD внутрь митохондрий нейронов, и приводить его к полному или локальному дефициту в органеллах и, как следствие, снижению ферментативной активности в различных клетках в том числе и в метаболизме нервных клеток [7]. Следует отметить, что, сформированный и применённый нами дизайн «случай-контроль», не позволяет проверить данную закономерность в настоящем исследовании, но полученные нами результаты продемонстрировали отличия между больными кардиоваскулярной формы ДАН СД 2 типа и условно-здоровыми лицами по неблагоприятному генотипу Val16Val гена SOD2 ассоциированный со снижением именно антиоксидантного потенциала. Тестирование данного полиморфного варианта дает возможность ранней до симптоматической диагностики риска возникновения кардиоваскулярной формы ДАН и позволяет начать упредительные лечебно -профилактические мероприятия, направленные на снижение риска развития подобного осложнения у больных с СД типа 2.

Заключение

1. У больных сахарным диабетом типа 2 полиморфный локус Ala16Val гена SOD2 ассоциированный со снижением антиоксидантного потенциала, вовлечен в патогенез кардиоваскулярной формы ДАН.
2. Функционально неблагоприятный аллель 16Val SOD2 более характерен для пациентов СД2 с осложнением кардиоваскулярной формы ДАН. При носительстве наиболее функционально ослабленного генотипа Val16Val гена SOD2 риск развития данной формы заболевания достоверно увеличивается более чем на 2.5 раз ($p < 0.05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Дедов И.И., Петеркова В.А., Болотская Л.Л. и др. Осложнения сахарного диабета 1 типа и пути решения проблемы. Сахарный диабет. 1999; 3: 2–6. [Dedov I.I., Peterkova V.A., Bolotskaya L.L. et al. Complications of type 1 diabetes mellitus and remedies. Diabetes Mellitus. 1999; 2–6.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016; 104-112. doi: 10.14341/DM2004116-17.
3. Стаценко М.Е., Туркина С.В. Диабетическая автономная кардиальная нейропатия у больных с сахарным диабетом типа 2: фокус на нерешенные проблемы. Архив внутренней медицины. 2013; 57-62. doi: 10.20514/2226-6704-2013-0-3-57-62.
4. Banerjee M, Vats P. \Reactive metabolites and antioxidant gene polymorphisms in type 2 diabetes mellitus. \Redox Biol 2013; 170 – 177;
5. Banerjee M, Vats P, Kushwah AS, Srivastava N. \Interaction of antioxidant gene variants and susceptibility to type 2 diabetes mellitus. \Br J Biomed Sci. 2019; 166-171. doi: 10.1080/09674845.2019.1595869. Epub 2019 May 21. PMID: 30900957.).
6. Braffett B.H., Gubitosi-Klug R.A., Albers J.W., Feldman E.L., Martin C.L., White N.H. et al. DCCT/EDIC Research Group. Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy and Cardiovascular Autonomic Neuropathy in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. Diabetes. 2020; 1000-1010. doi: 10.2337/db19-1046.
7. Hiroi S., Harada H., Nishi H. et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. -1999; 332-339.
8. Pop-Busui R., Braffett B.H., Zinman B., Martin C., White N.H., William H.H., et al. Cardiovascular autonomic neuropathy and cardiovascular outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) study. Diabetes Care. 2017; 94-100. doi: 10.2337/dc16-1397.
9. Quiros-Gonzalez I, Gonzalez-Menendez P, Mayo JC, Hevia D, Artime-Naveda F, Fernandez-Vega S, Fernandez-Fernandez M, Rodriguez-Gonzalez P, Garcia-Alonso JJ, Sainz RM. \Androgen-Dependent Prostate Cancer Cells Reprogram Their Metabolic Signature upon GLUT1 Upregulation by Manganese Superoxide Dismutase. \Antioxidants (Basel). 2022; 313. doi: 10.3390/antiox11020313. PMID: 35204196; PMCID: PMC8868133.
10. Vats P, Sagar N, Singh TP, Banerjee M. \Association of Superoxide dismutases (SOD1 and SOD2) and glutathione peroxidase 1 (GPx1) gene polymorphisms with type 2 diabetes mellitus. \Free Radic Res 2015; 17– 24.
11. Tian C, Fang S, Du X, Jia C. Association of the C47T polymorphism in SOD2 with diabetes mellitus and diabetic microvascular complications: a meta-analysis. Diabetologia 2011; 803– 811).
12. Zhang LF, Xu K, Tang BW, Zhang W, Yuan W, Yue C, Shi L, Mi YY, Zuo L, Zhu LJ. \Association between SOD2 V16A variant and urological cancer risk. \Aging (Albany NY). 2020; 825-843. doi: 10.18632/aging.102658. Epub 2020 Jan 12. PMID: 31929112; PMCID: PMC6977677.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 10.05.2024, Published: 15.05.2024

УДК 616.31-02-06:616.12-092-07

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Аляви Муфассал Насирхановна <https://orcid.org/0009-0002-5751-8399>

Хайдаров Артур Михайлович

Центр разработки 100007, Республика Узбекистан, г. Ташкент город, Мирзо Улугбек округ,
Паркент улица, 5 ля-уй телефон: 71-268-17-44

✓ Резюме

Соматическое здоровье – неотъемлемый пункт в качестве жизни человека. Изучение единых звеньев патогенеза, оптимизация методов, комплексное лечение и профилактика остаются актуальными проблемами современной медицины. Любая соматическая патология сопровождается нарушениями гемодинамики, обмена веществ, регуляции иммунных и нервных процессов, микробиоценоза. Все эти изменения, как внешние, так и внутренние, отражаются на состоянии полости рта и процессах, в ней происходящих. Аналогично и местные патологические процессы способны сказываться и на организме в целом.

Ключевые слова: этиопатогенез, заболеваний сердечно-сосудистой, ротовой полости.

ETIOPATHOGENESIS OF DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR AND ORAL CAVITY

Alavi Mufassal Nasirkhanovna <https://orcid.org/0009-0002-5751-8399>

Artur Mikhailovich Khaidarov

Development Center 100007, Republic of Uzbekistan, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Parkent street, 5 la-uy phone: 71-268-17-44

✓ Resume

Somatic health is an integral part of a person's quality of life. The study of single links in pathogenesis, optimization of methods, complex treatment and prevention remain pressing problems of modern medicine. Any somatic pathology is accompanied by disorders of hemodynamics, metabolism, regulation of immune and nervous processes, and microbiocenosis. All these changes, both external and internal, are reflected in the condition of the oral cavity and the processes occurring in it. Similarly, local pathological processes can affect the body as a whole. The purpose of the study is to study the scientific literature that describes the relationship between the etiopathogenesis of diseases of the oral cavity and the cardiovascular system.

Key words: etiopathogenesis, diseases of the cardiovascular, oral cavity.

ЮРАК-ҚОН ТОМИР ВА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ

Аляви Муфассал Насирхановна <https://orcid.org/0009-0002-5751-8399>

Хайдаров Артур Михайлович

Ривожлантириш маркази 100007, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани,
Паркент кўчаси, 5 - уй tel: 71-268-17-44

✓ Резюме

Соматик саломатлик инсон ҳаёт сифатининг ажралмас қисмидир. Патогенезнинг умумий алоқаларини ўрганиш, усулларни оптималлаштириш, комплекс даволаш ва олдини олиш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммолари бўлиб қолмоқда. Ҳар қандай соматик патология гемодинамиканинг бузилиши, метаболизм, иммун ва асабий жараёнларни тартибга солиш ва микробиосенот билан бирга келади. Бу ўзгаришларнинг барчаси, ҳам ташиқи, ҳам ички, оғиз бўшлигининг ҳолатига ва унда содир бўлаётган жараёнларга таъсир қилади. Ҳудди шундай, маҳаллий патологик жараёнлар умуман танага таъсир қилиши мумкин.

Калит сўзлар: этиопатогенез, юрак-қон томир, оғиз бўшлиги касалликлари.

Актуальность

У пациентов с заболеваниями сердечно - сосудистой системы наблюдается повышенное выпадение зубов и высокая интенсивность кариозных процессов, причем данные изменения свойственны людям абсолютно всех возрастных групп. Так, при артериальной гипертонии происходит нарушение микроциркуляции, трофики тканей в области головы и шеи, что ведет к более активному течению заболеваний твердых тканей зубов и периодонта, запускается окислительный стресс и процессы ремоделирования органов-мишеней [1,2,9,25].

При сборе анамнеза у больного необходимо обращать внимание на наличие атеросклероза, ишемической болезни сердца, ведь это важный момент при оценке тяжести хронического катарального гингивита. На ранних этапах воспаления, характерного для атеросклероза, происходит прилипание моноцитов к активированным клеткам интимы. Базальные клетки эндотелия разрастаются в подлежащие соединительные. Ткань вокруг сосудов заполняется гранулоцитами, лимфоцитарными элементами, происходит инфильтрация [3,10,11]. Наблюдается изменение локального кровообращения в виде венозного застоя, что клинически проявляется в виде отека и гиперемии, вследствие снижения капиллярного кровотока на фоне уменьшения вазомоторной активности микрососудов [4,5,13,14]. Не только соматическая патология влияет на возникновение и прогрессирование заболеваний полости рта, но и состояние как твердых, так и мягких тканей зубочелюстной системы, наоборот, способны оказывать отрицательное действие на имеющуюся патологию систем органов у пациента.

Цель исследования: Согласно данным Американской сердечной ассоциации (АНА) было подтверждено влияние пародонтитов на развитие атеросклероза. Бактерии способны вызывать дисфункцию клеток эндотелия, проникая через кровоток, либо косвенно стимулируя продукцию медиаторов с атерогенными и провоспалительными эффектами. Порфиромонас гингивалис, стрептококк мутанс были зафиксированы внутри эндотелия аорты. Есть мнение, что Порфиромонас гингивалис способен запускать процесс агрегации тромбоцитов, а также принимать участие в тромбообразовании. Многие стрептококки индуцируют адгезию, агрегацию тромбоцитов даже *in vitro*, а пародонтопатогенные бактерии секретируют провоспалительные цитокины и медиаторы, ускоряя атеросклероз. Благодаря этим данным прослеживается взаимосвязь между пародонтопатогенным микробиомом и патологией сердечно-сосудистой системы [6,7,8, 15,16].

Необходимо учитывать, что на состояние полости рта будет оказывать влияние и лечение, применяемое при патологии. При выборе препаратов для терапии ишемической болезни одними из ведущих являются статины. Оказывая гиполипидемический эффект, статины стимулируют функцию эндотелия, снижают содержание С-реактивного белка и пролиферативную активность клеток гладкой мускулатуры. Исследования показывают, что снижаются воспалительные процессы в тканях пародонта, как в значениях пародонтального индекса, так и индекса РМА, что является маркером системного противовоспалительного действия [17,22,28].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сахарный диабет (СД) практически всегда сопровождаются окислительным стрессом. Такой процесс, заключающийся в неконтролируемых реакциях свободно радикального окисления, при СД и ИБС лежит в основе патогенеза сосудистых осложнений [18,19,21].

При расширении методов диагностики было выявлено и изменение показателей метаболизма в крови и ротовой жидкости при СД и ИБС. В результате экспериментов было установлено, что СД и ИБС сопровождается значительным снижением антиокислительной емкости ротовой жидкости, что связано с истощением восстановительных функций на фоне окислительного стресса. В биохимическом анализе крови наблюдается снижение содержания глутатиона в клетках и биологических жидкостях. Среди тканевых антиоксидантов тиолы имеют одну из самых высоких реакционных способностей. Причина снижения концентрации глутатиона заключается в окислительной модификации глутатионовых групп, о чем свидетельствует увеличение содержания дисульфидных групп.

Материал и методы

У больных ИБС в гемолизате наблюдается сравнительно небольшое снижение уровня глутатиона, у больных СД 2-го типа более низкие показатели глутатиона. Наибольшее

снижение содержание глутатионовых групп наблюдается у больных с ИБС, и СД 2-го типа. Данные изменения возникают вследствие недостаточности эндогенной антиоксидантной системы, степень развития которой соответствует тяжести течения патологии. Возможный способ устранения- комплексная терапия с тиолсодержащими препаратами [20].

В процессе изучения ферментного звена антиоксидантной системы было обнаружено, что в крови у больных с ИБС и СД 2-го типа, у которых наблюдались заболевания пародонта, происходит уменьшение активности каталазы и супероксиддисмутазы. Снижение активности каталазы увеличивает риск образование токсичных гидроксильных радикалов из пероксида водорода. Свободные гидроксильные радикалы приводят к перекисной модификации биомолекул, вызывая их цитоллиз. В большей степени происходит снижение активности супероксиддисмутазы, что свидетельствует о нарушении обезвреживания супероксидного анион-радикала, который является основным фактором возникновения окислительного стресса.

Снижение активности этих ферментов в большей степени наблюдается в крови, чем в ротовой жидкости. Эти данные свидетельствует о наличии в ротовой полости локальной антиоксидантной системы, которая обеспечивает автономную регуляцию интенсивности процессов свободнорадикального окисления с помощью ферментов антирадикальной защиты. Такая организация комплекса ферментов антиоксидантной системы обеспечивает дополнительную антиоксидантную защиту слизистой оболочки полости рта на случай уменьшения способности антиоксидантного действия крови при соматических заболеваниях, таких как ИБС и СД [23,24].

Одним из факторов образования супероксидного анион-радикала и противовоспалительных молекул, таких как фактор некроза опухоли, оксид азота (NO), альфа- и интерлейкина-8, в ротовой жидкости и крови является лактоферрин. Увеличение его в ротовой жидкости было менее выражено, чем в крови.

Таким образом, у больных ИБС и СД на стадии декомпенсации наблюдаются изменения неспецифической защиты в ротовой жидкости и крови за счет окислительного стресса, снижением активности противокислительной системы и нарушением выделения факторов резистентности [26].

Очаги хронической инфекции, локализованные в различных тканях и органах, в детском возрасте оказывают влияние на развитие и здоровье ребенка, а также на возможное возникновение соматических патологий в будущем. Наиболее восприимчива к негативному влиянию хронического воспаления является сердечно-сосудистая система.

Одонтогенные инфекции, в частности периодонтит, имеют широкое распространение среди детей. Результаты многочисленных исследований показывают, что периодонтит диагностируется у 30-35% обследованных детей. Актуальной задачей на сегодняшний день является раннее диагностирование сердечно-сосудистых осложнений хронической очаговой инфекционной патологии в ротовой полости у детей, которые нередко являются причиной заболеваний сердца и сосудов у взрослых [29,30].

В настоящее время ключевую роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний отводят нарушения функций эндотелия сосудов. Эндотелиальная дисфункция связана с атеросклерозом, ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью и нарушением легочного кровообращения. Нарушения функционального состояния эндотелия у детей может служить ранним маркером формирования тяжелых патологий сердечно-сосудистой системы.

Результат и обсуждение

В результате исследований, в которых принимали участие 32 ребенка от 14 до 17 лет с хроническим апикальным периодонтитом постоянных зубов, не имеющие нарушений метаболических процессов, вредных привычек и других хронических инфекционных очагов, было обнаружено наряду с клиническими проявлениями хронического периодонтита (гнилостный запах в полости рта, болезненность при надавливании на больной зуб, глубокая кариозная полость, распад пульпы, свищ, деструкция кости в области верхушки корня) проявления периодических кардиалгий колющего характера у некоторых обследованных. Показатели артериального давления (АД) были менее 90 перцентиля для данного поля, возраста и перцентиля роста. Показатели электрокардиограммы и эхокардиограммы были в

пределах нормы. Все эти данные свидетельствуют об отсутствии сердечно-сосудистых патологий у обследованных детей.

У пациентов с хроническим периодонтитом наблюдается снижение величины, поток-зависимой вазодилатации. В ответ реактивную на гиперемию не выявляется сужение просвета плечевой артерии. Площадь под кривой вазодилатации у больных с хроническим периодонтитом меньше, чем у здоровых детей. Гендерные различия в величине, поток-зависимой вазодилатации отсутствуют [17,28].

У детей с хроническим периодонтитом наблюдается тесная взаимосвязь между продолжительностью воспалительного процесса и показателями функционального состояния эндотелия. Имеется взаимосвязь частоты обострения хронического периодонтита с показателями поток-зависимой вазодилатацией. Функциональные нарушения эндотелия -одно из условий практически всех сердечно-сосудистых заболеваний. Например, хроническая сердечная недостаточность, атеросклероз.

Уменьшение поток-зависимой релаксации гладкой мускулатуры в плечевой артерии, и площади криволинейной трапеции, ограниченной кривой изменения диаметра сосуда на реактивную гиперемию (в %) и осью времени с 40 по 120 секунду у больных с хроническим периодонтитом в сравнении с показателями у здоровых детей свидетельствует о нарушении функций эндотелия у таких пациентов. Эндотелиальная дисфункция у таких больных возникает вследствие хронического воспаления, которое является причиной нарушения синтеза оксида азота. Результаты исследований детей схожи с данными аналогичных исследований у взрослых, что указывает на большую вероятность раннего поражения эндотелия сосудов при хроническом периодонтите уже в детском возрасте. Очаг персистирующей инфекции при хроническом периодонтите отличается от других инфекций тем, что бактерии корневого канала и дентина отделены от воздействия иммунных факторов тканями пародонта, что приводит к размножению микробов и длительному течению воспаления. Это в свою очередь негативно влияет на функциональное состояние эндотелия сосудов.

Таким образом, хронический периодонтит у детей связан со снижением поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии и уменьшением площади под кривой вазодилатации. Имеется взаимосвязь между длительностью и частотой обострения воспалительных процессов в пародонте с нарушениями функционального состояния эндотелия сосудов [5,18].

Установлено, что пародонтопатогены (факторы, обуславливающие развитие пародонтита) участвуют в возникновении заболеваний сердца и сосудов. Воспалительные процессы в тканях пародонта и ишемическая болезнь сердца имеют общие факторы риска, такие как курение табака и нервное напряжение.

Фенотип макрофагов (клетки, вырабатывающие противовоспалительные цитокины и воспалительные медиаторы при взаимодействии с Гр- отрицательными бактериями ротовой полости) определяет взаимосвязь между заболеваниями ротовой полости и поражениями сердца и сосудов. В этом случае атеросклероз возникает вследствие повышенного выделения медиаторов воспаления. Поэтому пародонтопатогены являются индукторами атеросклеротических изменений.

Возможной причиной ишемической болезни сердца являются микробы, находящиеся в патологических пародонтальных карманах и каналах корней зубов с хроническим апикальным периодонтитом. Негативное влияние оказывают также *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus* из-за того, что эти микроорганизмы присутствуют в атероматозной бляшке при исследовании методом полимеразной цепной реакции. Эти микробы могут осложнять течение ИБС, колонизируя эндотелий сосудов, в чем и заключается их основная опасность [13,27].

Современная концепция возникновения хронических воспалительных заболеваний пародонта отдает ключевую роль микробному фактору биопленки, определяющий возникновение и прогрессирование пародонтита. Конкретного возбудителя заболеваний пародонта не существует, но микроорганизм, высеиваемые из пародонтальных карманов, считают причиной воспалительных изменений в тканях пародонта [12].

В последнее время появилось много факторов, которые указывают на взаимосвязь между заболеваниями пародонта и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Болезни тканей пародонта и сердечно-сосудистой системы имеют много общих факторов риска: сахарный диабет (СД),

метаболический синдром (МС), артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия. Признаками связи заболеваний пародонта и МС является один из его диагностических критериев – абдоминальное ожирение.

Имеются тесные взаимосвязи между сахарным диабетом и заболеваниями пародонта. Пародонтит-одно из основных осложнений СД. Сахарный диабет способствует развитию хронического генерализованного пародонтита, сопровождающегося сильной подвижностью зубов и выделением гноя из пародонтальных карманов.

Степень тяжести воспаления слизистой оболочки полости рта и значения индекса РМА у больных СД 1-го типа зависит от длительности течения сахарного диабета, осложнений и возраста, а также от выраженности диабетических повреждений сосудов.

Взаимосвязь между воспалениями десен и других тканей пародонта при сахарном диабете 2-го типа проявляются также в виде гипертрофии миокарда левого желудочка сердца, повышения АД, увеличения толщины интимы и средней оболочки сонных артерий, нарушения микроциркуляции сосудов сетчатки [12,22].

Есть доказательства, что пародонтит возникает не только при сахарном диабете, но и при беременности. Бактерии, находящиеся в пародонтальных и десневых карманах, могут приводить к рождению детей с низкой массой тела, выкидышам и преждевременным родам. *F. nucleatum* и *P. Gingivalis* заселяют плаценту и вызывают воспаление, которое может вызвать потерю плода, а сахарный диабет способствует насаиванию гормональных и метаболических перестроек, вследствие нарушения концентраций кальция и фосфора в крови и костной ткани у беременной женщины. Недостаточность неорганических ионов является причиной недоразвития твердых тканей зубов и костной ткани не только у ребенка, но и у беременной, что снижает резистентность эмали к действию органических кислот, выделяемых микроорганизмами зубного налета. Нарушение проницаемости эмали, в свою очередь, повышает интенсивность и распространение кариеса [7,21,30].

Воспалительные процессы тканей пародонта могут стать причиной развития дислипидемии у относительно здоровых людей. При лабораторных исследованиях у таких пациентов выявляются такие отклонения, как: увеличение показателей общего холестерина, триацилглицеридов ЛПОНП, холестерина ЛПНП и снижение ЛПВП.

Эпидемиологически наблюдается взаимосвязь артериальной гипертензии и воспалениями пародонта. Определяются значительные поражения органов-мишеней при сочетанной артериальной гипертензии и пародонтите. Установлено, что при затихании или лекарственной терапии пародонтита происходит также стабильное снижение систолического и диастолического артериального давления. Люди с низкими показателями индексов гигиены полости рта чаще имеют артериальную гипертензию еще до активно протекающего пародонтита.

В ряде исследований отмечается взаимосвязь пародонтита с атеросклеротическими изменениями сосудов. Воспалительные процессы в пародонте имеют распространенный характер у лиц, имеющие в прошлом острый инфаркт миокарда и у больных с ишемической болезнью сердца. Тяжесть пародонтита также зависит и от степени распространения острого инфаркта миокарда, от концентрации тропонина I и белка миоглобина в крови[18].

Связь атеросклероза с заболеваниями тканей пародонта можно отследить по толщине интимы сонных артерий: при длительно протекающем пародонтите наблюдается утолщение средней оболочки сонных артерий. Точные механизмы взаимосвязи заболеваний пародонта и атеросклероза неясны. Причинами взаимосвязи атеросклероза и пародонтита являются микроорганизмы пародонтальных и десневых карманов, а также маркеры воспаления. В частности, происходит проникновение этих бактерий в кровоток, затем в эндотелиальные клетки, нарушая их функции и активируя процессы воспаления и иммунитета. При серодиагностике в этом случае наблюдаются повышенные титры антител к бактериям пародонтальных и десневых карманов. Инфекции и сбои в иммунных процессах приводят к осложнениям сердечно-сосудистой системы, в частности, к колонизации бактерий ротовой полости атеросклеротической бляшки [26,28].

При пародонтитах наблюдается увеличение концентрации С-реактивного белка. Бактерии ротовой полости, попадая в кровь, индуцируют выход противовоспалительных цитокинов. Поэтому пародонтит считается фактором риска генерализации воспаления. Воспалительный

процесс и нарушение целостности эндотелия сосудов являются прямыми условиями прогрессирования атеросклеротических изменений. Также отмечается, что повышение уровня маркеров воспаления характерно как для пародонтита, так и для цереброваскулярных поражений и инфаркта миокарда.

Приведенные взаимосвязи указывают на коморбидность заболеваний пародонта и поражений сердечно-сосудистой системы. Это выявляет необходимость стоматологического обследования пациентов с сахарным диабетом, цереброваскулярными заболеваниями, метаболическим синдромом и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы [8,13].

Заключение

Из всего выше сказанного можно сделать заключение, что имеется достаточно ярко выраженная зависимость между патологией сердечно-сосудистой системы и стоматологической полости. Вероятнее всего в основе лежат особые взаимосвязи, которые формируются в организме еще в период эмбриогенеза. Патологические процессы, формирующиеся в организме, оказывают влияние на состояние ротовой полости, в то же время сами стоматологические заболевания имеют ярко выраженное воздействие на системы органов, являясь причиной развития многих заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Василевская Е. М., Блашкова С. Л. Патогенетические аспекты формирования заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца // ПМ. 2013. №7 (76).
2. Тамбовцева Н. В. Особенности стоматологического статуса и оптимизация лечения воспалительных заболеваний у пациентов с ишемической болезнью сердца. 2017.
3. Carrizales-Sepúlveda EF, Ordaz-Farías A, Vera-Pineda R, Flores-Ramírez R. Periodontal disease, systemic inflammation and the risk of cardiovascular disease. 2018; 1327–1334.
4. Beck JD, Philips K, Moss K, et al. Periodontal disease classifications and incident coronary heart disease in the atherosclerosis risk in communities study. J Periodontol. 2020; 1409–1418.
5. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. Int J Health Sci. 2017; 72–80.
6. De Iuliis V, Ursi S, Di Tommaso LM, et al. Comparative molecular analysis of bacterial species associated with periodontal disease. J Biol Regul Homeost Agents. 2016; 1209–1215.
7. Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, et al. Periodontal disease: a risk factor for diabetes and cardiovascular disease. Int J Mol Sci. 2019; 1414.
8. Hajishengallis G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. Trends Immunol. 2014; 3–11.
9. Абдюсупова К.М., Алимов А.С. Состояние пародонта и особенности стоматологической терапии у больных с гепатитом С// Stomatologiya №3 (84) 2021, стр.51-57
10. Хайдаров А.М. Клиническая эффективность лечения пародонтита у больных гипотиреозом. Мед. журнал Узбекистана, 2011; 14-17.
11. Хайдаров А.М., Камилов Х.П. Муйдинова М.Ш. Клиническая оценка состояния пародонта у больных гипотиреозом, Мед. журнал Узбекистана, 2011; 18-20.
12. Янушевич О.О., Сырбу О.Н. Роль половых гормонов в патогенезе хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) //Российская стоматология. 2014; 3-7.
13. Хайдаров А.М., Камилов Х.П. Динамика минерализации альвеолярного отростка челюсти при остеотропной терапии пародонтита у больных гипотиреозом. Научно-практический журнал ВРАЧ-АСПИРАНТ, 2011; 490-495.
14. Хайдаров А.М., Ризаев Ж.А. Распространенность и интенсивность кариеса зубов у детей, проживающих на территории экологического риска. Журнал Стоматология 2014; 10-16.
15. Хайдаров А.М., Ризаев Ж.А.Рустамова Д.А.Ризаев Э.А. Изучение интенсивности и распространенности заболеваний пародонта на основании анкетирования пациентов. Журнал Стоматология, № 1-2, 2015; 150-154.
16. Khaydarov A.M., Rizaev J.A. Fluoride Concentration in Water and Influence on Dental Diseases in Uzbekistan World Healthcare Providers. 2015; 4-6.
17. Хайдаров А.М., Состояние местного иммунитета полости рта детей, проживающих в

- экологически неблагоприятных районах. Журнал Стоматология, № 1, 2016 стр.12-16.
18. Хайдаров А.М., Распространенность и частота заболеваний пародонта у детей, проживающих в городах с различной экологической обстановкой. Вестник Ташкентской Медицинской Академии 2015№4, стр.103-106
 19. Хайдаров А.М., Ризаев Э.А. Распространенность заболеваний пародонта среди детского и взрослого слоев населения, проживающих в городах с различной экологической обстановкой. Медицинский журнал Узбекистана №6 2016 стр.77-80
 20. Khaydarov A.M., Influence of ecologically unfavorable factorson the clinical and functional indices of the oral cavity of children European science review № 7–8 стр. 76-78 Vienna • Prague 2017
 21. Khaydarov A.M., Muhamedov I.M. Biology of the oral cavity in children living in Chirchik city. JOURNAL OF RESEARCH IN HEALTH SCIENCE №1 2018 стр 39-47
 22. Khaydarov A.M., Olimov A.B., Ahmadaliev N.N. Quantitative Analysis of Microbiota in Patients with Orthopedic Structures on Dental Implants Using the Real-Time PCR Method INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL RESEARCH 2020 стр.736-738
 23. Хайдаров А.М., Олимов А.Б., Олимжонов К.Ж. Исследование условно-патогенных микроорганизмов методом пцр у пациентов с ортопедическими конструкциями на дентальных имплантатах Журнал Проблемы биологии и медицины №1 (116) 2020 стр.109-112
 24. Хайдаров А.М., Ахмедов А.А., Ризаев Ж.А. Особенности состава гликопротеинов ротовой жидкости у спортсменов циклического вида спорта Журнал Проблемы биологии и медицины №2 (118) 2020 стр.24-26
 25. Хайдаров А.М., Олимов А.Б., Назаров З.З., Маннанов Ж.Ж. Сравнительная оценка эффективности индивидуальной и профессиональной гигиены при протезировании на дентальные имплантаты Вестник ташкентской медицинской академии № 1 2021 стр.176-179
 26. Муратова С.К., Жабриева А.Ж. Хайдаров А.М., Особенности микроциркуляции полости рта на фоне хронической ишемии мозга Вестник ташкентской медицинской академии № 4 2021 стр 161-163
 27. Абдуюсупова К.М., Хайдаров А.М., Ходжиметов А.А. Значение нарушений регуляции функций эндотелия в развитии эксфолиативного хейлита// Журнал Биомедицина и практика Том 7 №6 2022, стр. 268-277
 28. Abduyusupova Kamola Mirvalievna, Khaidarov Artur Mikhailovich, Khadjimetov Abdugafur Ahadovich Assessment of the Hormonal Background of Saliva and Blood in Patients with an Inflammatory-Destructive Process in the Periodontium Against the Background of Hepatitis C/ Journal of Population Therapeutics & Clinical Pharmacology №30 (3) 2023 pp.480-484
 29. Абдуюсупова К.М., Хайдаров А.М., Мухамедкаримова С.Р. Исследование микробной обсеменённости пародонтальных карманов у больных пародонтитом на фоне гепатита С методом ПЦР/«Журнал стоматологии и краниофациальных исследований» Самарканд, том 4, номер 1 стр.63-67
 30. Абдуюсупова К.М., Хайдаров А.М., Хаджиметов А.А. Оценка состояния системы коагуляции у больных пародонтитом на фоне вирусного гепатита С//Медицина и инновации №5 2024.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 10.05.2024, Published: 15.05.2024

УДК 616-25.615-012;57

**ГИПЕРТОНИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**
(Обзор литературы)

Атхамова Ш.Р. Email: AtkhamovaSh@mail.ru

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

✓ **Резюме**

Гипертонические состояния беременных остаются одной из основных причин материнской и неонатальной заболеваемости и смертности, связанных с беременностью, во всем мире. Пострадавшие женщины также подвергаются повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте, независимо от традиционных рисков сердечно-сосудистых заболеваний. В данной статье приведен анализ современной литературы о вопросах этиологии и патогенеза данных осложнений.

Ключевые слова: Гипертензия, преэклампсия, маркер.

**HYPERTENSIONAL CONDITIONS DURING PREGNANCY.
A MODERN VIEW AT THE PROBLEM**
(Literature review)

Atkhamova Sh.R.

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

✓ **Resume**

Hypertension in pregnancy remains a leading cause of maternal and neonatal pregnancy-related morbidity and mortality worldwide. Affected women are also at increased risk of cardiovascular disease later in life, independent of traditional cardiovascular disease risks. This article provides an analysis of modern literature on the etiology and pathogenesis of these complications.

Key words: Hypertension, preeclampsia, marker.

**HOMILADORLIK PAYTIDA GIPERTONIK HOLATLAR.
MUAMMONING ZAMONAVIY KO'RINISHI**
(Adabiyot sharxi)

Athamova Sh.R.

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

✓ **Rezyume**

Homilador ayollarning gipertonik holatlari butun dunyo bo'ylab onalik va neonatal homiladorlik bilan bog'liq kasallanish va o'limning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Ta'sirlangan ayollar, shuningdek, yurak-qon tomir kasalliklarining an'anaviy xavfidan qat'i nazar, keyingi hayotda yurak-qon tomir kasalliklari xavfi yuqori. Ushbu maqolada ushbu asoratlarning etiologiyasi va patogenezi masalalari bo'yicha zamonaviy adabiyotlarning tahlili keltirilgan.

Kalit so'zlar: gipertenziya, preeklampsiya, marker

Актуальность

Гипертония является наиболее распространенным заболеванием беременных и, как сообщается, осложняет до 1 из 10 беременностей и ежегодно поражает примерно 240 000 женщин в США [1]. Хотя врачи на протяжении тысячелетий признавали данную проблему как острую, о ее патогенезе и профилактике известно относительно мало. Основная проблема повышенного артериального давления связана с его потенциальным вредным воздействием как на мать, так и на плод. Эти потенциальные побочные эффекты варьируются по степени тяжести от незначительных до опасных для жизни.

Цель исследования: Во время беременности в системной гемодинамике происходят резкие физиологические изменения. Очень важно учитывать эти отличия от состояния небеременной женщины при попытке оценить артериальное давление во время беременности. При неосложненной беременности среднее артериальное давление падает, достигая своего минимума между 16 и 20 неделями беременности. Снижение диастолического давления несколько больше, чем систолического. Снижение обычно составляет 8–10 мм рт. ст. или менее чем на 10 % по сравнению с уровнем до беременности. Падение артериального давления начинается с лютеиновой фазы менструации и прогрессирует, если за ней следует зачатие. После 20-й недели среднее артериальное давление медленно возвращается к уровню, наблюдавшемуся до беременности, примерно на 40-й неделе беременности. Циркадные изменения артериального давления сохраняются во время беременности, о чем свидетельствует амбулаторный мониторинг артериального давления.

Изменения системного артериального давления сопровождаются изменением сердечного выброса, который резко возрастает. Пик достигается между 16-й и 20-й неделями беременности, и на пике увеличение обычно как минимум на 40% превышает исходный уровень. И ударный объем, и частота сердечных сокращений увеличиваются для достижения такого значительного увеличения количества крови, перекачиваемой в легочный и большой круг кровообращения [3]. Увеличение объемной нагрузки на сердце приводит к гипертрофии левого желудочка, соизмеримой с увеличением объема сердечной работы, необходимой для достижения увеличения сердечного выброса [4]. Снижение среднего артериального давления становится еще более драматичным, если рассматривать его в контексте изменения сердечного выброса. Увеличивается не только сердечный выброс, но и существенно увеличивается объем плазмы. Эта повышенная способность кровообращения при сниженном тоне привела к тому, что во время беременности сосудистая сеть описывалась как вялая. Снижение тонуса гладких мышц не ограничивается сосудистой сетью, а характерно, например, для гладких мышц желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей.

Материал и метод

Уровни циркулирующих гормонов, которые помогают регулировать объем крови, особенно всех компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также катехоламинов, парадоксальным образом повышаются во время беременности. Обычными физиологическими стимулами высвобождения этих гормонов являются уменьшение объема плазмы или снижение перфузии почек. Тем не менее, повышенная активность ренин-ангиотензиновой оси является отличительной чертой состояния увеличения объема во время беременности. Это привело к описанию беременности как состояния «снижения эффективного объема плазмы». Увеличение как артериальной эластичности, так и венозной емкости, по-видимому, лежит в основе этого уникального физиологического явления [3], понимание которого остается загадочным. Как будет обсуждаться далее, именно изменение этой закономерности характеризует специфическую форму гипертонии во время беременности, известную как преэклампсия.

Изменения сосудистой реактивности не ограничиваются реакцией на эндогенные гормоны. Сосудосуживающий эффект вводимых прессорных соединений также существенно снижается. Более 40 лет назад была продемонстрирована резистентность беременных женщин к прессорному действию ангиотензина II и норадреналина во время гестации [5, 6]. Впоследствии Гант и соавт. продемонстрировали последовательное увеличение резистентности к ангиотензину II по мере прогрессирования беременности, которое достигло пика между 24–30 неделями беременности [5, 9, 11, 17].

У здоровых беременных женщин наблюдается выраженная клубочковая гиперфилтрация. Быстро развивающееся повышение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации было зафиксировано в тщательных исследованиях, проведенных на людях [8]. СКФ начинает увеличиваться в первом триместре беременности и достигает пика во второй половине беременности, когда она увеличивается по сравнению с нормальным уровнем для небеременных на 40–60%. Дэвисон и его коллеги обнаружили, что эти улучшения почечной гемодинамики произошли еще до изменений сердечного выброса и объема плазмы. Это говорит о том, что механизмы, лежащие в основе этих глубоких физиологических изменений, могут отличаться друг от друга или, по крайней мере, не являются взаимозависимыми. В биологии нет другого случая, когда бы происходило такое устойчивое улучшение функций. Масштаб изменения побудил многих исследователей попытаться определить механизм, лежащий в его основе, чтобы его можно было использовать для лечения других заболеваний человека. До сих пор не было доказано никакого окончательного объяснения. Если беременность остается неосложненной, у беременных с сопутствующим заболеванием почек обычно наблюдается улучшение функции, пропорциональное их исходному уровню. Причина физиологического изменения предположительно телеологическая и предназначена для размещения дополнительных продуктов жизнедеятельности, образующихся в результате увеличения матки, плаценты и плода. Хотя к концу беременности оно имеет тенденцию к снижению, существенное увеличение скорости клубочковой фильтрации и почечного плазмотока сохраняется на протяжении всей беременности. Улучшение функции почек сопровождается реципрокным снижением уровня азота мочевины крови и уровня креатинина в сыворотке, обычно используемого для оценки скорости клубочковой фильтрации. Низкий уровень этих азотистых продуктов жизнедеятельности в крови является признаком физиологической беременности. Крайне важно учитывать эти различия от нормальных значений для небеременных, поскольку незначительные отклонения от уровней беременности могут предвещать диагноз преэклампсии.

На протяжении всей беременности у среднестатистической женщины сохраняется около 1000 мэкв натрия, поскольку она испытывает довольно устойчивое увеличение внеклеточного и плазменного объема. Тем не менее, женщины, переживающие физиологическую беременность, будут адекватно реагировать на ограничение натрия или инфузию натрия [3].

Трудно изучать полностью нелеченную преэклампсию, и часто преэклампсия диагностируется у пациентов с хроническими заболеваниями. Данные, полученные от пролеченных пациентов с преэклампсией или пациентов с ранее существовавшими заболеваниями почек, диабетом или гипертонией, могут не точно отражать данные пациентов с неосложненной преэклампсией. Помимо этих опасений, имеющиеся данные позволяют предположить, что системная гемодинамическая преэклампсия существенно отличается от таковой у женщин с неосложненной беременностью.

Visser и Wallenburg провели детальную гемодинамическую оценку нелеченых первородящих женщин с преэклампсией. Используя катетеры Свана-Ганца, они постоянно обнаруживали снижение сердечного выброса и внутрисосудистого объема, а системное сосудистое сопротивление и сердечную постнагрузку выше в этих тщательно отобранных группах женщин с гипертонией, вызванной беременностью, по сравнению с нормальными беременными женщинами контрольной группы [3].

Если сосредоточить внимание на свойствах артериальной системы при преэклампсии с использованием импедансных методов, податливость крупных кондуктивных артерий снижается. Это говорит о том, что резервуарные свойства артериальной системы нарушены. Мышечная масса левого желудочка и диастолическое давление в сердечной стенке на поздних сроках беременности одинаковы у субъектов с преэклампсией и контрольной группой. Однако ограниченные данные позволяют предположить, что сократимость левого желудочка при преэклампсии неадекватно низкая, учитывая высокую постнагрузку [3].

Некоторые изменения в системной гемодинамике беременных женщин с предрасположенностью к преэклампсии могут развиваться до появления явных клинических проявлений заболевания. Результаты амбулаторных измерений артериального давления позволяют предположить, что у многих пациентов, у которых в конечном итоге развивается преэклампсия, может наблюдаться снижение или исчезновение обычного снижения артериального давления в ночное время. Такие изменения обычно проявляются на сроке от 18 до

26 недель беременности. Устойчивость к прессорным веществам, по-видимому, изменяется задолго до того, как отмечаются системная гипертензия и протеинурия. На рисунке 2 показано, что чувствительность к прессорному эффекту введенного ангиотензина изменяется у женщин с предрасположенностью к преэклампсии. Эти люди проявляют чувствительность, аналогичную той, которая наблюдается у небеременных женщин задолго до того, как у них клинически проявится преэклампсия. Напротив, утверждения о том, что высокий сердечный выброс обязательно предшествует развитию преэклампсии, по-видимому, основаны на недостаточной базе данных [3].

Уровни ренина фактически снижаются у пациенток с преэклампсией, но остаются значительно выше, чем у небеременных. Подобные изменения также наблюдаются в циркулирующих уровнях альдостерона и ангиотензина II. Поддержание относительно высоких уровней этих гормонов может быть критически важным, поскольку чаще всего у пациентов с преэклампсией объем плазмы относительно уменьшен.

Резкое улучшение функции почек, наблюдаемое у женщин, перенесших физиологическую беременность, нивелируется у женщин, у которых развивается преэклампсия. Снижаются СКФ и почечный кровоток. Тяжесть снижения весьма вариабельна и коррелирует с общей тяжестью заболевания. Если развивается протеинурия, что является наиболее распространенным явлением, и необходимо провести биопсию почки, это обычно показывает гломерулярный эндотелиоз. Это поражение, хотя и не ограничивается беременностью, характерно для женщин с преэклампсией. Эта эндотелиальная аномалия вполне согласуется с представлением о том, что повреждение эндотелия играет ключевую роль в патофизиологии этого системного состояния, при этом не затрагиваются почки. Эти гемодинамические и эндотелиальные изменения также делают почки более уязвимыми для развития острой почечной недостаточности (острого тубулярного некроза) и, реже, особой формы острой, часто необратимой почечной недостаточности, известной как почечный кортикальный некроз. Кортикальный некроз наблюдается почти исключительно при тяжелой преэклампсии и редко возникает вне беременности [9].

Результат и обсуждение

Хотя преэклампсия, по-видимому, возникает в плаценте, наиболее пораженной тканью является материнский эндотелий. Клинические проявления преэклампсии отражают распространенную эндотелиальную дисфункцию с вазоконстрикцией и ишемией органов-мишеней. Системная гипертензия, патология почек, печени и сосудов головного мозга являются признаками тяжелой преэклампсии. Тейлор, Дэвидж и Робертс глубоко исследуют доказательства того, что эндотелиальная дисфункция является очагом заболевания [13]. Они отмечают, что эндотелиальная «активация» и дисфункция отражаются в неадекватной вазоконстрикции и склонности к гиперкоагуляционному состоянию, а также в широко распространенных микрососудистых тромбах, особенно которые наблюдаются почти повсеместно в плаценте при преэклампсии. Эти исследователи предполагают, что эндотелиальная дисфункция может проявляться изменением синтеза и высвобождения продуктов эндотелиальных клеток. Среди различных соединений, действующих на эндотелий, выделяют простаноиды и оксид азота. Синтез оксида азота увеличивается у женщин, перенесших физиологическую беременность, тогда как анализ образцов тканей и мочи убедительно свидетельствует о том, что выработка оксида азота нарушена у женщин с преэклампсией. У лабораторных животных ингибирование синтазы оксида азота может вызвать состояние, во многом напоминающее преэклампсию [12]. Аналогичным образом, по-видимому, играет роль возможный дисбаланс между сосудорасширяющими и сосудосуживающими простагландинами. Синтез сосудорасширяющего простаглицлина увеличивается при физиологических беременностях, тогда как больше сосудосуживающего тромбоксана вырабатывается у женщин, беременность которых осложняется повышенным артериальным давлением и протеинурией. Неясно, играют ли эти конкретные соединения основную роль или являются лишь частью развития патофизиологии. Тем не менее, была разработана стратегия лечения с использованием низких доз аспирина, чтобы попытаться подтвердить связь между тромбоксаном и сосудорасширяющими простагландинами, поскольку низкие дозы аспирина могут избирательно ингибировать синтез тромбоксана. Результаты исследований на большом количестве

первородящих женщин, у которых не было высокого риска развития преэклампсии, не подтвердили пользу этой стратегии. Однако некоторые сторонники по-прежнему придерживаются мнения, что избирательное лечение женщин, которые находятся в группе чрезвычайно высокого риска, например, из-за уже существующей гипертонии или заболеваний почек, может принести пользу.

За последние 30 лет достигнут значительный прогресс в понимании роли иммунных механизмов в развитии преэклампсии. Остается необъяснимым, почему первородящие женщины более восприимчивы к этому состоянию, а также почему высокая частота приступов преэклампсии (5–7%), отмечаемая у первородящих, не меняется у женщин, имеющих первую беременность со вторым партнером. Это породило подозрение, что иммунологическая разница между партнерами, заложенная в плоде, вызывает иммунный ответ у беременных. Редман и др. предположили, что преэклампсия представляет собой континуум иммуноопосредованных воспалительных изменений, наблюдаемых при нормальной беременности. Большинство исследователей полагают, что повреждение эндотелия, возможно, вызванное высвобождением цитокинов, вызванным воспалением, является основным механизмом, лежащим в основе патогенеза преэклампсии [19].

Также было высказано предположение, что необходимо научиться иммунной адаптации к плоду, и эта адаптация может быть относительно дефектной при первой беременности, что приводит к более высокой частоте приступов преэклампсии, которая снижается в последующих беременностях, но в меньшей степени. Такая обусловленность может быть приобретена в результате предыдущей беременности, аборта и воздействия отцовской спермы и семенной плазмы. Воздействие материнского организма на фетоплацентарные ткани варьируется в зависимости от срока беременности, и описаны два интерфейса. Интерфейс 1, который преобладает в первой половине беременности, существует между материнскими иммунными клетками и инвазивными вневорсинчатыми трофобластами, экспрессирующими HLA, в децидуальной оболочке. Интерфейс 2, который преобладает во второй половине беременности, включает синцитиотрофобласты, которые контактируют с иммунными клетками материнской крови. Синцитиотрофобласты HLA-отрицательны, и поэтому отцовские аллоантигены экспрессируются только на интерфейсе 1, который наиболее активен в первой половине беременности [18, 21].

Заманчиво предположить, что те женщины, которые энергично реагируют на эти чужеродные антигены, более восприимчивы к развитию повреждения эндотелия, которое предшествует преэклампсии. У женщин действительно часто развиваются стойкие антитела к фетальным HLA-антигенам отцовского происхождения. Присутствие этих антител существенно увеличивает частоту отторжения трансплантата после трансплантации. Следует отметить, что эндотелий является основным местом атаки антитело-опосредованного отторжения, которое нередко развивается в этих условиях [26].

Заключение

Гипертонические состояния во время беременности, и её осложнения являются мультисистемным патологическим состоянием, и являющееся одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. В связи с этим продолжает оставаться актуальным вопрос поиска высокоинформативных, экономически приемлемых методов диагностики. Применение которых возможно в режиме скрининга. Широкое использование этих методов позволит начать своевременное лечение и тем самым предупредить развитие тяжелых осложнений, угрожающих жизни матери и ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Nazhmutdinova D. K. et al. The effectiveness of the use of the anti-inflammatory vaginal solution of ibuprofen isobutylammonium for the reduction in the severity of inflammation of the lower genital tract in women with surgical pathologies of the pelvis //Pharmateca. – 2020; 76-81.
2. Magee L. A., Von Dadelszen P. State-of-the-art diagnosis and treatment of hypertension in pregnancy //Mayo clinic proceedings. – Elsevier, 2018; 1664-1677.
3. Barra S. et al. Hypertension in pregnancy: The current state of the art //Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition). – 2012; 425-432.

4. Mustafa R. et al. A comprehensive review of hypertension in pregnancy //Journal of pregnancy. – 2012. – T. 2012.
5. Garovic V. D. et al. Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association //Hypertension. – 2022; e21-e41.
6. Vest A. R., Cho L. S. Hypertension in pregnancy //Current atherosclerosis reports. – 2014; 1-11.
7. Agrawal A., Wenger N. K. Hypertension during pregnancy //Current hypertension reports. – 2020; 64.
8. Reddy S., Jim B. Hypertension and pregnancy: management and future risks //Advances in chronic kidney disease. – 2019; 137-145.
9. Malha L., Podymow T., August P. Hypertension in pregnancy //Hypertension. – Elsevier, 2024; 501-517.
10. Foo L. et al. Hypertension in pregnancy: natural history and treatment options //Current hypertension reports. – 2015; 1-18.
11. Butwick A. J. et al. Evaluation of US state-level variation in hypertensive disorders of pregnancy //JAMA network open. – 2020; e2018741-e2018741.
- I. Agarwal and S. A. Karumanchi, "Preeclampsia and the anti-angiogenic state," *Pregnancy Hypertension*, vol. 1, no. 1, pp. 17–21, 2011.
12. Braunthal S., Brateanu A. Hypertension in pregnancy: Pathophysiology and treatment //SAGE open medicine. – 2019.
13. Borghi C., Ferri C., Sechi L. Clinical Management of Hypertension in Pregnancy //High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention. – 2013; 123-127.
14. Cameron N. A. et al. Pre-pregnancy hypertension among women in rural and urban areas of the United States //Journal of the American College of Cardiology. – 2020; 2611-2619.
15. Kurbanov B. The effectiveness of sflt1 protein for the diagnosis and prediction of hypertensive states in pregnant women //Journal of Hypertension. – 2019.
16. Vest A. R., Cho L. S. Hypertension in pregnancy //Cardiology clinics. – 2012; 407-423.
17. Seely E. W., Ecker J. Chronic hypertension in pregnancy //Circulation. – 2014; 1254-1261.
18. Ananth C. V. et al. Changes in the prevalence of chronic hypertension in pregnancy, United States, 1970 to 2010 //Hypertension. – 2019; 1089-1095.
19. Malik R., Kumar V. Hypertension in pregnancy //Hypertension: from basic research to clinical practice. – 2017; 375-393.
20. Jones-Muhammad M., Warrington J. P. Cerebral blood flow regulation in pregnancy, hypertension, and hypertensive disorders of pregnancy //Brain Sciences. – 2019; 224.
21. Amro F. H. et al. Treatment options for hypertension in pregnancy and puerperium //Expert Opinion on Drug Safety. – 2016; 1635-1642.
22. Shah S. Hypertensive disorders in pregnancy //Obstetric and Gynecologic Nephrology: Women's Health Issues in the Patient With Kidney Disease. – 2020; 11-23.
23. Kurbanov B. STUDY OF C-786T POLYMORPHISM IN THE NOS3 GENE IN THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA //Journal of Hypertension. – 2023; e286.
24. Berhe A. K. et al. Awareness of pregnancy induced hypertension among pregnant women in Tigray Regional State, Ethiopia //Pan African Medical Journal. – 2020.
25. Draganovic D., Lucic N., Jojic D. Oxidative stress marker and pregnancy-induced hypertension //Medical Archives. – 2016; 437.
26. Ngene N. C., Moodley J. Physiology of blood pressure relevant to managing hypertension in pregnancy //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2019; 1368-1377.
27. Tsakiridis I. et al. Chronic hypertension in pregnancy: synthesis of influential guidelines //Journal of Perinatal Medicine. – 2021; 859-872.
28. Patrícia Medeiros Falcão K. et al. Association between hypertension and quality of life in pregnancy //Hypertension in pregnancy. – 2016; 306-314.
29. Sava R. I., March K. L., Pepine C. J. Hypertension in pregnancy: Taking cues from pathophysiology for clinical practice //Clinical cardiology. – 2018; 220-227.
30. Guedes-Martins L. Chronic hypertension and pregnancy //Hypertension: from basic research to clinical practice. – 2017; 395-407.

Поступила 20.04.2024

УДК 611.423.428:616.438-053.31

ЕТИЛИБ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР ТИМУСИНИНГ АНАТОМИК ПАРАМЕТРЛАРИ

Э.А. Эшбаев <https://orcid.org/0009-0008-8735-0527>

Ш.Х. Худойкулова Email: XudaykulovaSh@mail.ru

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

✓ Резюме

Ушбу мақолада етилиб туғилган чақалоқлар тимусининг анатомик ва топографик параметрлари ўрганилди. Тимуснинг ўртача вазни ўғил болаларда 16,4 г, қиз болаларда 11,6 г, аксарият ҳолларда бўлаклари бир-бири билан симметрик, $\frac{1}{4}$ қисмида асимметрик ва $\frac{1}{7}$ ҳолларда бўлаклари 2 тадан кўплиги аниқланди. Тимус бўлақларининг узунлиги ва эни ўғил болаларда ҳам ўнг, ҳам чап бўлаклари бир хил узунликда эканлиги, қиз болаларда чап бўлагига қараганда, ўнг бўлаги биров узун эканлиги топилди. Бўлақларнинг қалинлиги қиз болаларда фарқ қилди, яъни ўнг бўлакнинг қалинлиги 1,4 ммга қалин эканлиги аниқланди.

Калит сўзлар: чақалоқ, тимус, анатомия, топография, тимуснинг вазни, ўлчамлари, шакли.

АНАТОМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ТИМУСА У ЗРЕЛЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ

Э.А. Эшбаев, Ш.Х. Худойкулова

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

✓ Резюме

В этой статье изучена анатомические и топографические параметры тимуса у зрелых новорождённых детей. У мальчиков средней вес тимуса равен 16,4 гр, у девочек 11,6 гр, определено, что у большинство случаях дольки тимуса расположена симметрично, $\frac{1}{4}$ случаях дольки расположена асимметрично и $\frac{1}{7}$ случаях наблюдается больше 2-х долек тимуса. А также определено длина и ширина долек тимуса у мальчиков имеет одинаковой размер а у девочек правая долька длинее левой дольки, толщина долек тимуса у девочек отличается тем, что толщина правой дольки равна 1,4 мм.

Ключевые слова: новорождённый, тимус, анатомия, топография, вес тимуса, размеры, формы.

ANATOMICAL PARAMETERS OF THE THYMUS OF MATURELY BORN INFANTS

E.A.Eshbaev, Sh.Kh. Khudoykulova

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

✓ Resume

Abstract. In this article, the anatomical and topographical parameters of the thymus of maturely born infants were studied. The average weight of the thymus was 16.4 g in boys and 11.6 g in girls. In most cases, the lobes were symmetrical with each other, in $\frac{1}{4}$ of the cases it was asymmetric, and in $\frac{1}{7}$ cases there were more than 2 lobes. The length and width of the thymus lobes were found to be the same in both the right and left lobes in boys, while the right lobe was slightly longer than the left lobe in girls. The thickness of the lobes differed in girls - the right lobe was found to be 1.4 mm thicker.

Key words: infant, thymus, anatomy, topography, thymus weight, dimensions, shape.

Долбзарблиги

Тимус якка турдаги аъзо, кўкс оралиғининг юқориги қисмида, тўш суягининг орқасида жойлашган. Аксарият ҳолларда (70,8%) симметрик чўзинчоқ шаклдаги, олди ва орқасига қараб ясиланган, айрим ҳолларда думалоқ шаклли бўлакчалардан иборат (М.Р. Сапин, 19874 О.В., Зайрятанц, 1992). Чап бўлаги 2/3 ҳолларда ўнг бўлагидан узунроқ, бўлаклари бир-бирига жипс жойлашган, айрим ҳолларда бир-бирига кириб туради (З. Кемилёва, 1984 1987; Т.Е. Ивановская, 1996). Тимуснинг олдинги юзаси бўртиб чикиб туради, орқа юзаси ботик кўринишда. Айрисимон без аксарият ҳолларда ўртада (91,2%), кам ҳолларда паст (5,6%) ва юқори (3,2%) ҳолатда жойлашади. Агар кўкрак кафаси тор бўлса тимуснинг пастки юзаси диафрагмага тегиб туради. Тимуснинг бўйин қисми кўкрак-тилости ва кўкрак-қалқонсимон мушаклар орқасида жойлашади (Кузьменко И.Г., 2002; Кузьменок О.И., 1992) ва унинг юқориги ингичкалашган учи кўкрак бўшлиғидан 1-2,5 см чикиб туради. Тимуснинг латерал юзаси ўпканинг ўнг ва чап медиастинал юзаси билан чегараланган (И.В. Кравченко, 2008). Тимуснинг иккала бўлаги пастки қирраси 3-4-кавурғалар оралиғига тўғри келади, ёш ўтиши билан юқорига кўтарилади. Тимуснинг орқасида трахея, аорта ва ўпка артериясини ёпиб турадиган перикарднинг юқориги қисми жойлашган. Қиз болалар тимуси, ўғил болаларникига нисбатан кичикроқ бўлади (И.А. Баландина, 2007). Тимуснинг шакли 68,8% ҳолларда баргсимон, 9,6% - цилиндрсимон, 7,2% - конуссимон, кам ҳолларда овал ёки ловиясимон шаклда бўлади. Чақалоқлар тимуси қон томирларга бой ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: етилиб туғилган чақалоқлар тимусининг анатомик ва топографик параметрлари ўрганиш.

Материал ва усуллар

Материал сифатида янги туғилган чақалоқлар тимуси РПАМ болалар патологияси бўлимида амалга оширилган аутопсия текширувида ажратиб олинди. Дастлаб тимус атроф тўқималардан тозаланиб, тўқимасининг ранги, юзасининг тузилиши, бўлақларининг бир-бири билан боғланганлиги алоқаси ва симметрияси ўрганилиб, бўлақларининг ҳар бири алоҳида торсион торазида вазни ўлчанди. Чақалоқларнинг жинси бўйича тимусни анатомик жиҳатдан ўнг ва чап бўлаклари бир-биридан ажратилиб, узунлиги, эни ва қалинлиги ммда ўлчанди. Тимус бўлақларининг симметрияси, шакли ва нечта бўлақдан иборатлиги аниқланди.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, 48-та ҳолатдан 26 таси ўғил, 22-таси қиз бола эканлиги, қиз болаларда тимуснинг вазни ўртача 11,6 г, ўғил болаларда 16,4 г эканлиги аниқланди. Жами (26), ўғил болалардан 16 таси (61,5%) капалаксимон иккита бўлакчалардан иборатлиги, 6-таси (23,1%) асимметрик бўлакчалардан ва 4 тасида (15,3%) бўлакчалари 2тадан кўплиги аниқланди (1-жадвал). Қиз (22) болалардан 13 таси (59,1%) капалаксимон иккита бўлакчалардан иборатлиги, 6-таси (27,3%) асимметрик бўлакчалардан ва 3 тасида (13,6%) бўлакчалари 2тадан кўплиги аниқланди. 48-та тимусдан энг вазни кичиклиги 4,8 гр, энг юқори вазнлиси 28,2 гр лиги, ўртача 14,6 гр ни ташкил қилди.

1-жадвал

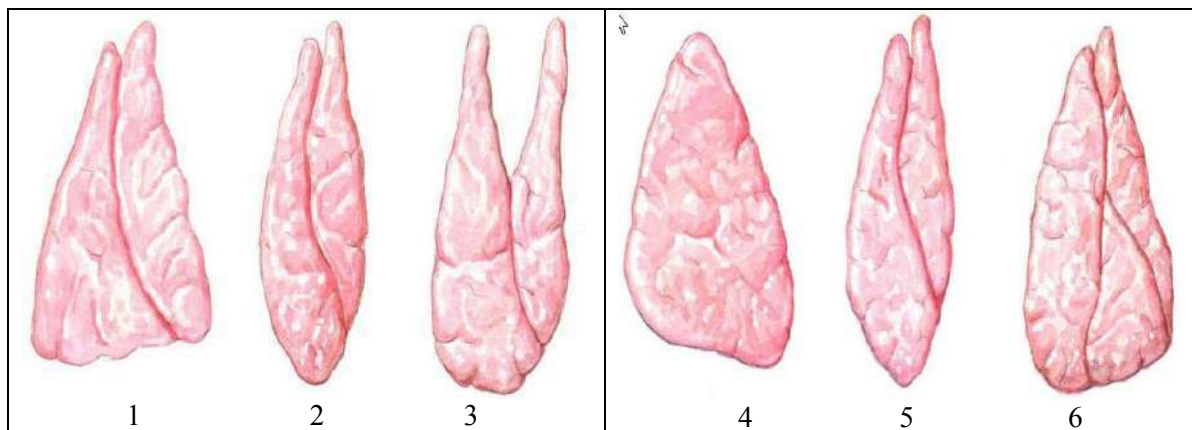
Чақалоқларнинг жинси бўйича вазни, симметрик ёки асимметрик кўрсаткичлари

Жинси	Сони - n	Ўртача вазни, г	Симметрик бўлакли, сон	Асимметрик бўлакли	Бўлаклари $2 \leq$
Ўғил	26	16,4	16 – 61,5%	6 – 23,1%	4 – 15,3%
Қиз	22	11,6	13 – 59,1%	6 – 27,3%	3 – 13,6%

Кўкс оралиғида аниқланган айрисимон без оч бинафша рангли, консистенцияси юмшоқ, юзаси майда донатор нисбатан кичик аъзолиги аниқланди. Узунлиги ўртача 5,2 см, эни 4,3 см, қалинлиги 6,2 см эканлиги аниқланди. Чап бўлаги 62,5% ҳолларда ўнг бўлагилан узунроқ эканлиги, 84,6% ҳолларда кўкс оралиғининг ўртасида, 7,2% - пастроқ, 8,2% юқорироқ жойлашганлиги тасдиқланди. Тимуснинг анатомик шакли ўрганилганда маълум бўлдики,

конуссимон (1), баргсимон (2), тақасимон (3), битта бўлакли (4), икки бўлакли (5), уч бўлакли (6) (1-расм) шаклга эгаллиги аниқланди. Айрисимон без бўлаклари нечталигини ўрганиш шуни кўрсатдики, иккита бўлақдан иборатлиги 85,8%, битта бўлаклиси 5,6%, учта бўлаклиги 9,3%, қўшимча бўлақлар борлиги 3,5%ни ташкил қилди. Ушбу маълумотлар тимуснинг эмбрионал, фетал давларида она организми патологик ҳолатлари таъсирида шаклланиши, дифференциалланишининг бузилиши натижасида юз берганлигини тасдиқлайди.

1-расм. Айрисимон безнинг шакли ва бўлаклари сони бўйича турлари.



2-жадвал

Етилиб туғилган чақалоқларда айрисимон безнинг ўртача ўлчамлари (мм) ва вазни (г)

№	Ўлчамлари	Жинси	Ўнг бўлаги M±m	Чап бўлаги M±m	Вазни
1	Узунлиги (мм)	Э	37,6±1,66	37,6±1,71	
		А	38,1±1,61	37,7±1,68	
2	Эни (мм)	Э	21,1±1,1	20,5±1,11	
		А	20,8±1,2	19,4±1,18	
3	Қалинлиги (мм)	Э	9,0±0,44	8,6±0,39	
		А	8,7±0,41	7,3±0,4	
4	Вазни (г)	Э			16,4±0,9
		А			11,6±0,8

2-жадвалда кўрсатилганидек, ўғил болаларда тимуснинг вазни бироз каттароқ эканлиги (16,4±0,9), қиз болаларда 3 гр га камроқ (11,6±0,8) лиги аниқланди. Тимус бўлақларининг узунлиги ўлчанганда маълум бўлдики, ўғил болаларда ҳам ўнг, ҳам чап бўлаклари бир хил узунликда эканлиги (2-жадвал), қиз болаларда чап бўлагига қараганда, ўнг бўлаги бироз узун эканлиги топилди. Тимус бўлақларидан ўнг бўлагининг эни ҳам ўғил, ҳам қиз болаларда бир хил даражада узунлиги кузатилди. Бўлақларнинг қалинлиги қиз болаларда фарқ қилди, яъни ўнг бўлакнинг қалинлиги 1,4 ммга қалин эканлиги аниқланди.

Хулоса

Тимуснинг ўртача вазни ўғил болаларда 16,4 г, қиз болаларда 11,6 г, аксарият ҳолларда бўлаклари бир-бири билан симметрик, ¼ қисмида асимметрик ва 1/7 ҳолларда бўлаклари 2 тадан кўплиги аниқланди.

Тимус бўлақларининг узунлиги ва эни ўғил болаларда ҳам ўнг, ҳам чап бўлаклари бир хил узунликда эканлиги, қиз болаларда чап бўлагига қараганда, ўнг бўлаги бироз узун эканлиги топилди. Бўлақларнинг қалинлиги қиз болаларда фарқ қилди, яъни ўнг бўлакнинг қалинлиги 1,4 ммга қалин эканлиги аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Зайратьянц О. В. Патология вилочковой железы и аутоиммунные болезни: дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1992. - 357 с.
2. Кемилёва, З. Вилочковая железа / З. Кемилёва; перевод с болг. А. И. Иванова. - М. : Медицина, 1984. - 256 с.
3. Кравченко, Л. В. Состояние иммунной системы у детей первых месяцев жизни с герпесвирусной инфекцией / Л.В. Кравченко // Педиатрия. — 2008. - Т. 87, № 1. - С. 52-57.
4. Кузьменко, Л. Г. Оценка величины вилочковой железы у детей первых лет жизни по данным ультразвукового сканирования / Л.Г. Кузьменко // Педиатрия. -2002. -Т. 81, № 6. - С. 110- 112.
5. Кузьменок, О. И. Клетки стромы тимуса. Тимусное микроокружение / О.И. Кузьменок, И.М. Беляков, А.А. Ярилин. - М., 1992. - С. 4- 46.
6. Патология тимуса у детей / Т. Е. Ивановская [и др.]. - СПб. : Со-тис, 1996.-271 с.
7. Сапин, М.Р. Иммунная система человека / М.Р. Сапин, Л.Е. Этин-ген. - М. : Медицина, 1996. - 304 с.

Қабул қилинган сана: 20.04.2024

УДК 611.233+611.423

HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE BRONCHI AND ITS LYMPH NODES UNDER THE INFLUENCE OF PESTICIDES

Nishanov Yusib Nishanovich <https://orcid.org/0009-0005-9879-8085>
Qochqorov Shahobiddin Burkhonovich <https://orcid.org/0009-0008-2321-5385>
Yuldasheva Mohigul Turdaliyevna <https://orcid.org/0000-0001-9589-3208>
Abdulazizova Shakhzoda Akram qizi <https://orcid.org/0000-0001-9200-8795>

Central Asian Medical University Medical University Uzbekistan, Ferghana, 64 Burkhoniddin
Marghinani str., tel: +998 95 485 00 70 info@camuf.uz

✓ Resume

The study aimed to investigate the histomorphological changes in the mucosal and submucosal layers of the bronchi and lymph nodes of the respiratory system in experimental animals under the influence of pesticides. The research was conducted at the Department of Histology and Biology of the Fergana Medical Institute of Public Health using common histological methods. Histological examination materials consisted of sections of dissected bronchi and tracheobronchial lymph nodes from rabbits subjected to acute aerosol intoxication with the pesticide Nurinol-D for one month.

The study also detected proliferative changes in the tracheobronchial lymph nodes, indicating a potential disruption of the organism's immune response due to pesticide intoxication. The observed structural features of the lymph nodes suggest activation of the immune system and the organism's attempt to combat foreign influence.

Keywords: pesticides, intoxication, bronchi, lymph nodes, histomorphological changes, hypertrophy, inflammation.

PESTITSIDLAR TA'SIRIDA BRONXLAR VA UNING LIMFA TUGUNLARIDAGI GISTOMORFOLOGIK O'ZGARISHLAR

Nishanov Yusib Nishanovich <https://orcid.org/0009-0005-9879-8085>
Yuldasheva Mohigul Turdaliyevna <https://orcid.org/0000-0001-9589-3208>
Qo'chqorov Shahobiddin Burxonovich <https://orcid.org/0009-0008-2321-5385>
Abdulazizova Shaxzoda Akram qizi <https://orcid.org/0000-0001-9200-8795>

"Central Asian Medical University" tibbiyot universiteti O'zbekiston, Farg'ona, Burhoniddin Marginani
ko'chasi 64, tel: +998 95 485 00 70 info@camuf.uz

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi pestitsidlar ta'sirida eksperimental hayvonlarda bronxlar va nafas olish tizimining limfa tugunlarining shilliq qavati va submukozal qatlamidagi gistomorfologik o'zgarishlarni o'rganish edi. Tadqiqot Farg'ona Sog'liqni saqlash tibbiyot institutining Gistologiya va Biologiya kafedrasida umume'tirof etilgan gistologik usullardan foydalangan holda o'tkazildi. Gistologik tekshiruv uchun materiallar bir oy davomida Nurinol-D pestitsid bilan o'tkir aerosol zaharlanishiga duchor bo'lgan quyonlarning ajratilgan bronxlar va traxeobronxial limfa tugunlari bo'limlari edi.

Tadqiqot shuningdek, traxeobronxial limfa tugunlarida proliferativ o'zgarishlarni aniqladi, bu pestitsid intoksikatsiyasi tufayli organizmning immun javobining potentsial buzilishini ko'rsatdi. Limfa tugunlarining kuzatilgan tuzilish xususiyatlari immunitet tizimining faollashishini va organizmning begona ta'sirlarga qarshi kurashishga urinishini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: pestitsidlar, intoksikatsiya, bronxlar, limfa tugunlari, gistomorfologik o'zgarishlar, gipertrofiya, yallig'lanish.

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БРОНХОВ И ЕГО ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДОВ

Нишанов Юсиб Нишанович <https://orcid.org/0009-0005-9879-8085>
Юлдашева Мохигул Турдалиевна <https://orcid.org/0000-0001-9589-3208>
Кучкаров Шахоб Бурхонович <https://orcid.org/0009-0008-2321-5385>
Абдулазизова Шахзода Акрам кизи <https://orcid.org/0000-0001-9200-8795>

Медицинский университет «Central Asian Medical University» Узбекистан, Фергана, ул.
Бурхониддина Маргинани 64, тел: +998 95 485 00 70 info@camuf.uz

✓ Резюме

Целью исследования явилось изучение гистоморфологических изменений слизистой оболочки и подслизистого слоя бронхов и лимфатических узлов органов дыхания у экспериментальных животных под воздействием пестицидов. Исследование проводилось на кафедре гистологии и биологии Ферганского медицинского института общественного здравоохранения с использованием общепринятых гистологических методов. Материалом для гистологического исследования служили срезы рассеченных бронхов и трахеобронхиальных лимфатических узлов кроликов, подвергавшихся острой аэрозольной интоксикации пестицидом Нуриол-Д в течение одного месяца.

Исследование также выявило пролиферативные изменения в трахеобронхиальных лимфатических узлах, что указывает на потенциальное нарушение иммунного ответа организма из-за интоксикации пестицидами. Наблюдаемые структурные особенности лимфатических узлов указывают на активацию иммунной системы и попытки организма бороться с чужеродными воздействиями.

Ключевые слова: пестициды, интоксикация, бронхи, лимфатические узлы, гистоморфологические изменения, гипертрофия, воспаление

Актуальность

На сегодняшний день, большая часть трудоспособного населения составляют работники аграрной промышленности Республики Узбекистан. При этом их организм ежедневно подвергается различным химическим иногда токсичным веществам. Согласно данным ВОЗ ежегодно пестициды поражают до 1 млн человек, вне зависимости пола и возраста, 200 000 имеют летальный исход [2]. Без споров что пестициды повышают урожайность, тем самым способствуют плодотворности. Но в свою очередь пестициды наносят колоссальный заметный ущерб по человеческому организму и животных [5].

По данным литературы, на примере Японии зафиксировано 221 случаев летального исхода от острой и хронической интоксикации пестицидами в 2019 году [3].

Исследование проведенное в Аргентине доказывает причастность длительной интоксикации особо опасными пестицидами в возникновении таких опухолевых заболеваний как неходжкинская лимфома, лимфобластная лимфома и рак легких [6].

Кроме этого независимые исследования доказывают приобретение таких заболеваний как аллергический ринит, синуситы, бронхиальная астма, хронические обструктивные заболевания легких организма подверженный интоксикации пестицидами [4].

Следует отметить что Узбекистан как и Российская федерация, Булорусия является государством богатой сельскохозяйственной промышленностью применяемый широкий спектр пестицидов, 59 из которых относятся к особо опасным, что требует особой осторожности при применении в аграрной промышленности [1].

Для полноценного понимания механизма влияния пестицидов на человеческий организм следует проведение систематических исследований на моделях животных и в клеточных культурах, а также клинических наблюдений на людях, подверженных воздействию пестицидам. Таким образом, исследование гистоморфологической картины определенного органа при воздействии пестицидов является актуальным вопросом.

Цель исследования: изучить гистоморфологические изменения слизистой и подслизистой оболочек бронхов и лимфатических узлов дыхательной системы у экспериментальных животных при воздействии пестицидов.

Материал и методы

Исследование проводилось на кафедре гистологии и биологии Ферганского Медицинского института Общественного здоровья. Использованы общие гистологические методы исследования. Вскрытие животных проводилось согласно директиве Европейского парламента и Европейского союза 2010/63ЕС о защите животных использующихся для научных целей.

Материалом гистологического исследования служили кусочки иссеченных бронхов (первого, второго и третьего порядка) и трахеобронхиальные лимфатические узла экспериментальных животных т.е кроликов самцов массой 2,1-2,5 кг ($n = 26$). Кролики содержались в клетках размером 60х40х35 см³. Животные в течение одного месяца подвергались острой аэрозольной интоксикацией по средством пестицида Nurinol-D, содержащий хлорпирифос и циперметрин. Nurinol-D разбавляли охлажденной кипяченной водой в соотношении 1:50 и производилось пульверизация смеси каждые 3 дня 2 раза в день.

Полсе месяца эксперимента животные подверглись эфтаназии и были получены кусочки первичный бронхов, ворот легкого и долей легкого размером 1 см³ фиксировали в 10 % нейтральном растворе формалина и помещали для гистологического исследования. После фиксации и промывания кусочков их пропускали через спирты возрастающей концентрации от 60⁰ до 100⁰ и затем уплотняли объект парафином. В последующем, при помощи микротомы получены гистологические срезы размером 7-8 мкм. Далее, после депарафинизации срезы были окрашены такими красителями как Гематоксиллин-Эозин, Ван-Гинзона и ЩИК-реакцией. Следующим этапом было исследование гистологических препаратов использовали световой микроскоп МТ 5300L с цифровой камерой при увеличении от $\times 100$ до $\times 400$ в соответствии с рекомендациями для морфометрических исследований.

Результат и обсуждение

В течение применения Nurinol-D отмечалось обильное слезотечение, ринорея, пtiализм, гиперактивность и учащение дыхания и чихательного рефлекса у экспериментальных животных.

Результаты гистопатологического исследования бронхов кролика, подверженных аэрозольной интоксикации показали, что , дерево разветвлялось на внелегочные бронхи и внутрилегочные бронхи. В слизистой оболочке бронхов наблюдалось отечность, гипертрофия однослойного многорядного столбчатого реснитчатого эпителия (рис.1), местами с признаками эксфолиации, отслоение эпителиальных пластов слизистой и оболочки. Кроме этого отмечается увеличение количество окаловидных клеток и утолщение базальной мембраны (рис.1).



Рисунок 1. Поперечный срез слизистой бронха с признаками гиперплазии бокаловидных клеток превосходящие по количеству реснитчатые клетки.

Клетка наполнена муцинозной вакуолей что сдвигает ядро в сторону базальной мембраны. Г&Э. x400.

В подслизистой оболочке наблюдается картина застой венозных сосудов и гипертрофия белковослизистых желез, с обильным выделением слизи. Вместе с тем подслизистая оболочка местами инфильтрирована гранулярными лейкоцитами, большая часть которых приходит на долю эозинофилов, образуя смешанный воспалительный инфильтрат (Рис.2 и 3).

Доказано, что поступление в организм любого химического вещества, способствует активации сперва местного иммунитета и затем регионального. Так вот воздействие пестицидов в виде аэроаллергена, также способствует пролиферативным изменениям трахеобронхиальных лимфатических узлов приводя к лимфаденопатии с признаками воспаления.

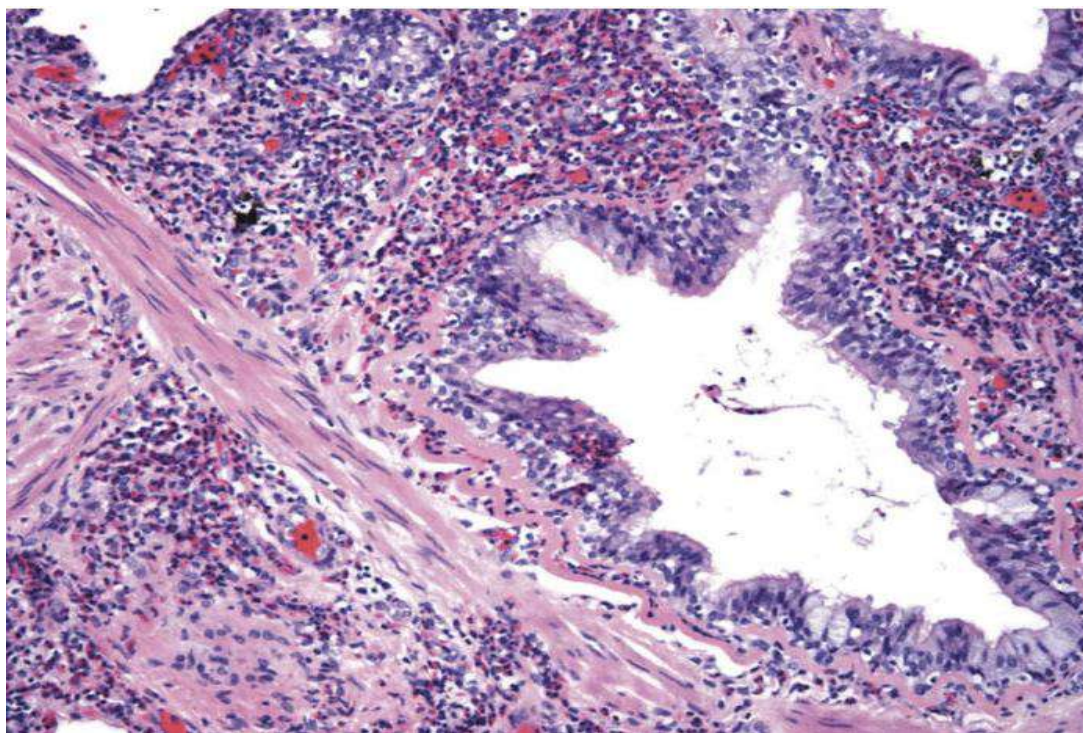


Рисунок 2. Поперечный срез легочной ткани. Слизистая и подслизистая обильно насыщена воспалительным эозинофильным инфильтратом. Г&Э. x160

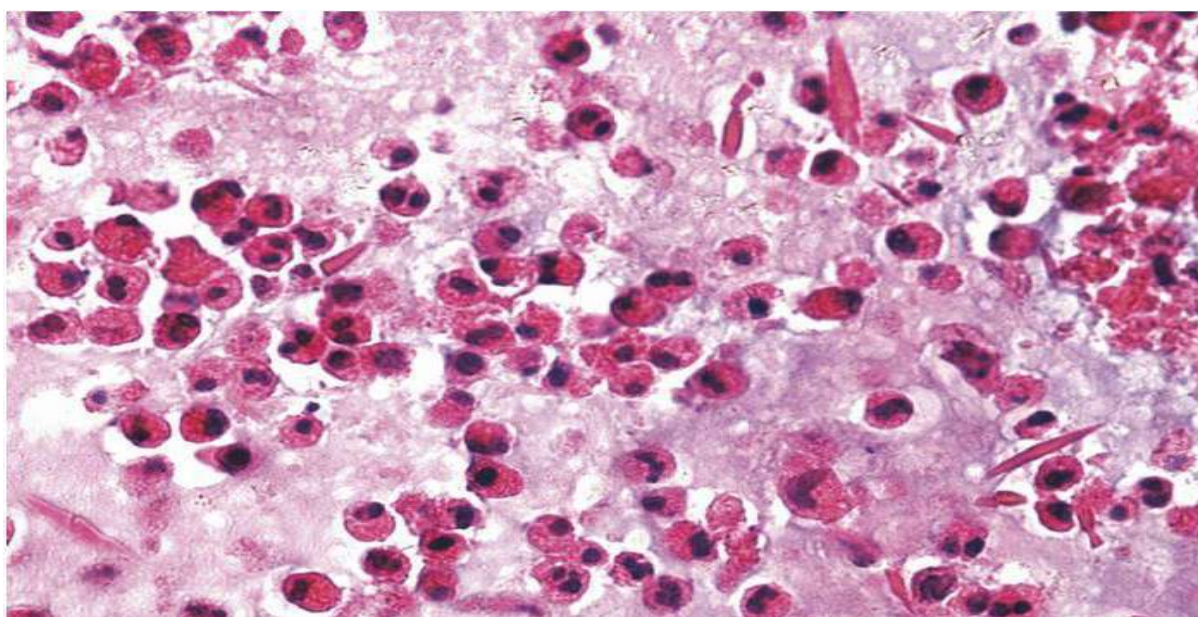


Рис.3. Поперечный срез бронха с эозинофильным инфильтратом подслизистой оболочки. Г&Э. x400

При этом гистопатологические исследования коркового вещества выявили наличие нескольких первичных и преобладающее количество вторичных лимфоидных узелков с хорошо выраженным герминативным центром. Первичные лимфатические узелки содержат скопление антиген-наивных В-лимфоцитов, имеющие маленький размер и округленную форму. Вторичные лимфатические узелки гипертрофированы, содержат пролиферирующие В-лимфоциты на разной стадии созревания, в которых различали герминативный центр, мантийную зону, маргинальный край (рис.4).

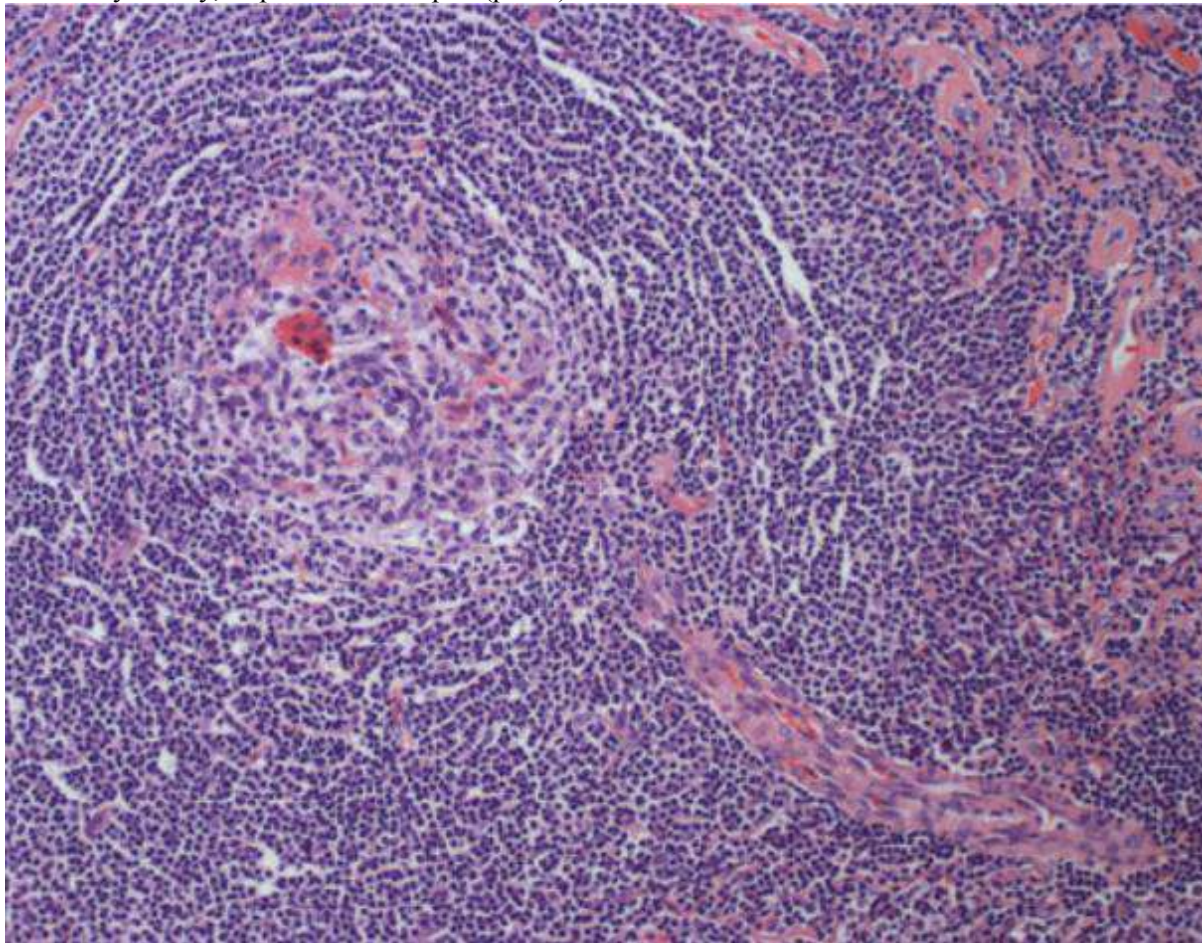


Рисунок 4. Вторичный лимфатический узелок трахеобронхиального лимфатического узла. Г&Э. X160

В мантийной зоне располагаются В-лимфоциты не подверженные антигенной презентации, а в маргинальной зоне располагаются незрелые плазматические клетки. Зародышевый центр состоит из центроцитов, центробластов, макрофагов и фолликулярных дендритных клеток. Каркас вторичных фолликулов сформирован четко очерченной, хорошо организованной сетью фолликулярной дендритической клеток. А также в некоторых лимфатических узлах наблюдается инволюция вторичного лимфатического узелка где наблюдается уменьшение до вплоть исчезновения маргинальной зоны узелка. Тем временем, в паракортикальной зоне находятся Т-лимфоциты. В мозговой части отмечается выраженное скопление созревшие плазматические клетки.

Исследование влияние применения пестицида Nurinol-D на экспериментальных животных выявило несколько значимых результатов, связанных с различными физиологическими и гистопатологическими изменениями.

Во-первых, наблюдалось обильное слезотечение, ринорея, пtiализм, гиперактивность, учащение дыхания и чихательного рефлекса у животных, что указывает на наличие системного воздействия пестицида на организм.

Гистопатологическое исследование бронхов кролика, подвергнутых аэрозольной интоксикации, выявило ряд изменений в структуре и состоянии слизистой оболочки и подслизистых слоев

бронхов. На микроскопическом уровне были обнаружены признаки отека, гипертрофии реснитчатого эпителия, эксфолиации эпителиальных пластов, увеличение бокаловидных клеток, утолщение базальной мембраны, а также застой венозных сосудов и гипертрофия белковослизистых желез с обильным выделением слизи. Эти изменения свидетельствуют о наличии воспалительного процесса и активации иммунной системы в ответ на агрессивное воздействие пестицида.

Заключение

Важным аспектом является также обнаружение пролиферативных изменений в трахеобронхиальных лимфатических узлах, что указывает на возможное нарушение иммунного ответа организма в результате аэрозольной интоксикации.

Интересным аспектом является выявление структурных особенностей лимфатических узлов, таких как скопления антиген-наивных В-лимфоцитов и пролиферирующие В - лимфоциты на разной стадии созревания, что указывает на активацию иммунной системы и попытку организма бороться с инородным воздействием.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о серьезных патологических изменениях в дыхательной системе и иммунной системе животных под воздействием пестицида. Эти результаты могут быть полезны при оценке безопасности и эффективности данного пестицида перед его применением на людях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук V-th International Conference «Actual Scientific & Technical Issues of Chemical Safety» (ASTICS-2020) // V-th International Conference «Actual Scientific & Technical Issues of Chemical Safety» (ASTICS-2020). 2020.
2. Boedeker W. [и др.]. The global distribution of acute unintentional pesticide poisoning: estimations based on a systematic review // BMC public health. 2020. № 1 (20). С. 1875.
3. Eddleston M. [и др.]. Pesticide use, agricultural outputs, and pesticide poisoning deaths in Japan // Clinical Toxicology. 2022; 933–941.
4. Mamane A. [и др.]. Occupational exposure to pesticides and respiratory health // European Respiratory Review. 2015; 306–319.
5. Sarkar S. [и др.]. European Union. The use of pesticides in developing countries and their impact on health and the right to food. Brussels, 2021.
6. Verzeñassi D. [и др.]. Cancer incidence and death rates in Argentine rural towns surrounded by pesticide-treated agricultural land // Clinical Epidemiology and Global Health. 2023. (20). С. 101239.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 10.05.2024, Published: 15.05.2024

УДК 618.333.5

ОЦЕНКА РОЛИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ФАКТОРОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ГЕНА F3 В РАЗВИТИИ ТРОМБОФИЛИИ У ЖЕНЩИН С НЕУДАЧНЫМИ ИСХОДАМИ ПОСЛЕ ЭКО

Хафизова Д.Б. Email: KhafizovaD@mail.ru
Ихтиярова Г.А.

Бухарский государственный университет, г. Бухара, ул. Пиридастгир 2,
тел: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Резюме

В статье представлены результаты молекулярно-генетических исследований гена гемостаза G/T гена F3 у женщин с неудачным ЭКО имеющие тромбофилией в узбекской популяции, проживающие. Анализ молекулярно-генетических исследований частоты распределения аллелей полиморфизма G/T гена F3 в выборке женщин основной группы показало, что функциональный аллель G определялся в 72,7%, а в группе контрольных лиц без тромбофилии – в 100% соответственно. ($\chi^2=10.65$; $p < 0.001$; OR=0.04; 95%CI 0.00 – 0.73). Тогда как мутантный аллель «Т» в основной группе выявлялся в 49 хромосомах (49/180), что составило 37,4% случаев. ($\chi^2=10.65$; $p < 0.001$; OR=22.96; 95%CI 1.38 – 382.75).

Ключевые слова: тромбофилия, генетика, полиморфизм G/T гена F3

ТРОМБОФИЛИЯ РИВОЖЛАНИШИДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИДАГИ F3 ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНИНИНГ ЎЗБЕК АЁЛЛАРИДА РИВОЖЛАНИШИНИ БАҲОЛАШ

Хафизова Д.Б., Ихтиярова Г.А.

Бухоро Давлат университети Бухоро шаҳар Пиридастгир кўчаси 2-уй
Тел: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Резюме

Мақолада ўзбек аёлларида тромбофилия билан касалланган, Экстракорпорал уруғланиш муваффақиятли бўлмаган аёлларда F3 гени G/T гемостаз генини молекуляр генетик тадқиқотлар натижалари келтирилган. Асосий гуруҳдаги аёллар F3 генининг G/T полиморфизми аллеларининг тарқалиш частотасининг молекуляр генетик тадқиқотлари таҳлили шуни кўрсатдики, функционал аллел G 72,7% ва назорат гуруҳида аниқланган. Тромбофилия бўлмаган аёлларда мос равишда 100% ҳолатда ($\chi^2=10.65$; $p < 0.001$; OR=0.04; 95%CI 0.00 – 0.73). Асосий гуруҳдаги мутант аллели «Т» 49 та хромосомада (49/180) аниқланган бўлса, бу ҳолатларнинг 37,4% ни ташкил қилади. ($\chi^2=10.65$; $p < 0.001$; OR=22.96; 95%CI 1.38 – 382.75).

Калит сўзлар: тромбофилия, генетика, F3 генининг G/T полиморфизми

ASSESSMENT OF THE ROLE OF GENETIC POLYMORPHISM OF FACTORS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM OF THE F3 GENE IN THE DEVELOPMENT OF THROMBOPHILIA IN WOMEN OF THE UZBEK POPULATION

Khafizova D.B., Ikhtiyarova G.A.

Bukhara State University, Bukhara, st. Piridastgir 2, tel: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Resume

The article presents the results of molecular genetic studies of the G/T hemostasis gene of the F3 gene in women with unsuccessful IVF who have thrombophilia in the Uzbek population, living. An analysis of molecular genetic studies of the frequency of distribution of alleles of the G/T polymorphism of the F3 gene in a sample of women from the main group showed that the functional allele G was determined in 72.7%, and in the group of control individuals without thrombophilia - in 100%, respectively. ($\chi^2=10.65$; $p < 0.001$; OR=0.04; 95%CI 0.00 – 0.73). While the mutant allele "T" in the main group was detected in 49 chromosomes (49/180), which accounted for 37.4% of cases. ($\chi^2=10.65$; $p < 0.001$; OR=22.96; 95%CI 1.38 – 382.75).

Keywords: thrombophilia, genetics, G/T polymorphism of the F3 gene

Актуальность

Проблема тромбофилии в акушерской практике является одной из важнейших проблем здравоохранения всего мира, в том числе в Узбекистан. Следует сказать, что тромбофилия ассоциируется не только с развитием венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), но и с целыми проблемами акушерских осложнений - так называемые большие акушерские синдромы (Great Obstetrical Syndromes). [1-4; 9,10, 14]

Термин «тромбофилия» впервые был введен в 1995 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Международным обществом по тромбозу и гемостазу (ISTH). [1,3, 5-7,9,10] Процесс тромбофилии характеризуется состоянием склонностью к образованию тромбоза, дебют которого начинается в раннем возрасте у лиц с отягощенным семейным анамнезом, т.е. врожденные виды тромбофилии, связанные с глубоким наследственным дефицитом антитромбина III, мутацией фактора V Лейден, мутацией протромбина (620210D), снижением уровней протеинов C и Б. [9,10-14]

Приобретенной формой тромбофилии характеризовалось носительством антифосфолипидных антител (АФА) при антифосфолипидном синдроме (АФС), ассоциированных с артериальными и венозными тромбозами, с синдромом потери плода. [3,5,16]. При этом морфологическим субстратом большинства артериальных катастроф является поврежденная (нестабильная) атеросклеротическая бляшка с тромбозом просвета артерии.

В исследованиях установлено значимость тромбообразования у беременных и синдромом потери плода, что является одной из ведущих причин смерти во время вынашивания плода и при родоразрешении. С другой стороны, женщины с тромботическим анамнезом имеют повышенный риск преэклампсии, так же как выкидыша и рождения мертвого ребенка из-за образования тромбов в плаценте, пуповине или в сосудах у плода.

В связи с выше изложенным, нам было интересно оценить состояние гемостаза – мультигенного происхождения тромбофилии у женщин с неудачным ЭКО узбекской популяции с учетом оценки генов плазменного звена - F3 и F7.

Цель исследования: является оценка выявляемости аллельных вариантов и генотипов полиморфизма ген а F3 (G/T) в развитии тромбофилии у женщин с неудачным ЭКО узбекской популяции.

Материал и метод исследования

Нами обследованы 105 женщин в возрасте от 20 до 39 лет. У всех беременных проводили обще-клинические, инструментальные, функциональные (УЗИ, доплер), ИФА исследования. Беременные были консультированы смежными специалистами. (терапевт, невропатолог, инфекционист, дерматолог, эндокринолог и др.) Среди 105 пациенток основную группу составили 90 женщин с установленным диагнозом тромбофилии и 15 – женщин составили контрольную группу соответствующего возраста. Молекулярно-генетическое обследование биоматериалов (ДНК) выполняли на базе клинической лаборатории ООО «Генотехнологии». Выделение ДНК из всех биологических образцов крови проводили с помощью набора «Рибо-преп» (Интерлабсервис, Россия).

Для выявления полиморфизма генотипа, состоящего из аллелей G>T гена F3, из образцов ДНК были отобраны аллели-специфические праймеры от производителя. Для генотипирования образцов ДНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) были проведены исследования 200 образцов ДНК. Для этого 96-ячеечный автоматизированный усилитель «Applied Biosystems Veriti» был оптимизирован по следующей программе: начальная денатурация однократно при 180 сек 94°C, 94°C - 10 сек, 64°C - 10 сек, 72°C - 20 секунд в программе мы проделали эти указанные действия 40 раз, чтобы произошла полимеразная цепная реакция. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

Результаты исследования. По информированному согласию у пациенток проводили молекулярно-генетические исследования на встречаемость аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма генотипов гена F3 методом ПЦР. (таблица 1.)

Таблица 1. Частота распределения аллельных вариантов и полиморфизма гена F3 (G/T) с неудачным ЭКО у женщин с тромбофилией и контрольной здоровой группы.

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		G		T		G/G		G/T		T/T	
		N	%	n	%	N	%	N	%	n	%
1	Основная группа n=90(180)	83	79,8	21	20,2	48	53,3*	35	38,8	7	7,7
2	Контр. группа n=15 (30)	30	100			15	100,0				

N – число обследованных пациентов; *n – число исследованных аллели; * – показатель достоверности по отношению к контрольной группы (P<0,05). Как следует из таблицы, частота распределения аллелей полиморфизма G/T гена F3 в выборке женщин основной группы показало, что функциональный аллель G определялся в 72,7% (133/180), а в группе контрольных лиц без тромбофилии – в 100% (30/30) соответственно. ($\chi^2=10.65$; p<0.001; OR=0.04; 95%CI 0.00 – 0.73). Тогда как мутантный аллель «Т» в основной группе выявлялся в 49 хромосомах (49/180), что составило 37,4% случаев. А в группе контрольных лиц в наших случаях не выявлялся. ($\chi^2=10.65$; p<0.001; OR=22.96; 95%CI 1.38 – 382.75); Полученные данные имели статистически достоверный характер (p<0.001) с высоким значением отношения шансов (OR=22.96), указывают на высокую связь ассоциации между мутантным аллелем «Т» полиморфизма гена F3 при тромбофилии у женщин узбекской популяции.

Полученные данные свидетельствует о достоверной ассоциации аллельной частоты мутантного аллеля Т гена F3 изучаемого полиморфизма с тромбофилии у женщин с неудачным ЭКО. Анализ частоты распределения генотипических вариантов полиморфизма G/T гена F3 показал выявляемость благоприятных гомозиготных вариантов G/G - в 53,3% случаев (48/90), тогда как в группе контрольных лиц данный генотип составил – 100% (15/15) соответственно. ($\chi^2=11.67$; p<0.003; OR=0.04; 95%CI 0.00 – 0.63) (Табл. 1). (P<0,001)

Следует отметить, что гетерозиготные генотипы G/T гена F3 выявлялись только в основной группе и составили 53,3% случаев (48/90). ($\chi^2=11.67$; p<0.003; OR=19.83; 95% CI 1.15 – 341.95) и мутантные гомозиготные генотипы T/T - у 7 пациенток, что составило 7,7% соответственно. ($\chi^2=11.67$; p<0.003; OR=2.78; 95% CI 0.15 – 51.30). Причем в контрольной группе гетеро- и гомозиготные генотипы с мутантными аллельными вариантами не выявлялись. Полученные данные имели статистически достоверный характер. (P<0.003).

Таким образом, данные нашего исследования показали связь неблагоприятного вариантного аллеля «Т» полиморфизма гена F3, приводящего к замене Gln на Tim аминокислотной последовательности, с развитием риска не развивающиеся беременности (НБ) при тромбофилии у женщин с неудачным ЭКО в узбекской популяции. Нами было установлено, что риск развития данной НБ в случае наличия в геноме вариантного аллеля Т полиморфизма увеличен в 22,9 раза (OR=19, 83).

Важным этапом при исследовании полиморфных генов, потенциально ассоциированных с развитием и патогенезом заболеваний, является анализ ожидаемой и наблюдаемой частоты генотипов изучаемых полиморфизмов и соответствия распределения частот *равновесию Харди-Вайнберга (ХВ)*, что способствует оценки популяционного риска генетически обусловленных заболеваний.

Из расчета уравнением ХВ, в основной группе теоретически ожидаемая частота благоприятного гомозиготного генотипа G/G полиморфизма G/T гена F3 составила 53,01%, а наблюдаемого генотипа – 53,3% соответственно, что в 0,9 ниже по сравнению с наблюдаемого.

Таблица 2

Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма G/T гена F3 в основной и контрольной группах

Аллели и генотипы	Частота встречаемости аллелей и генотипов		Статистическое различие
	Основная группа	Контроль	
Аллель G	131	30	$\chi^2=10.65$; p<0.001; OR=22.96; 95%CI 1.38 – 382.75
Аллель T	49		
Генотип G/G	48	15	$\chi^2=11.67$; p<0.003; OR=0.04; 95%CI 0.00 – 0.63
Генотип G/T	35	0	$\chi^2=11.67$; p<0.003; OR=19.83; 95% CI 1.15 – 341.95
Генотип T/T	7	0	$\chi^2=11.67$; p<0.003; OR=2.78; 95% CI 0.15 – 51.30

Таблица 3

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по PХВ полиморфизма G/T гена F3 в основной группе с неудачным ЭКО у женщин с тромбофилией.

Генотипы	частота генотипов		χ^2	P
	Наблюдаемая	Ожидаемая		
G/G	53,3	53,01	0.530	0,9
G/T	38,8	39,6	0.396	
T/T	7,8	7,4	0.074	
Всего	100,00	100,00	0,01	

Тогда как ожидаемая частота гетерозиготного генотипа G/T составило – 39,6, а наблюдаемого – 38,8% , что в 1,02 раза превышало показателей ($P < 0,05$). Следует отметить, что в вариантах неблагоприятных генотипов T/T ожидаемая частота составило – 7,4%, а наблюдаемая – 7,8%, что находились в не достоверных показателях , т.е. почти не отличались между собой.

Таблица 4

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по PХВ полиморфизма G/T гена F3 в контрольной группе женщин без тромбофилий

Генотипы	частота генотипов		χ^2	P
	Наблюдаемая	Ожидаемая		
G/G	100,0	60,5	1.0	1
G/T	0	34,5	0	
T/T	0	4,9	0	
Всего	100,00	100,00	0	

Тогда как в группе контроля из расчета уравнением ХВ теоретически ожидаемая частота благоприятного гомозиготного генотипа G/G полиморфизма гена F3 составила- 60,5%, а наблюдаемого генотипа отмечалось – 100,0% соответственно, что в 1,6 ниже показателей наблюдаемых. Частота ожидаемого гетерозиготного варианта G/A составило – 34,5% и гомозиготного генотипа T/T – 4,9% случаев, а наблюдаемых – 0% , что в 34,5 и 4,9 раза превышало показателей ($P < 0,05$).

Анализ полученных результатов показывает, что распределение всех генотипов полиморфизма G/T гена F3 в основной группе женщин и контроля соответствует PХВ, свидетельствующие об отсутствии влияния систематических или случайных факторов, способных изменить генетическую структуру популяций. Изучение генетической структуры данного маркера, выявило высокий уровень ожидаемой гетерозиготности в основной и контрольной группе пациенток (39,6% и 34,5% соответственно.).

Анализ сопутствующей патологии у пациенток с неудачным ЭКО с тромбофилией показало, что у пациенток с благоприятными генотипами G/G вариантами гена F3 в 12,2% случаев выявляли – инфекции мочевого тракта (ИМТ) , 10,4% - заболевание крови (анемию различной степени выраженности), эндокринопатия (заболевание щитовидной железы) - 8,7%, соответственно. Тогда как у пациенток с гетерозиготными генотипами G/T наиболее часто выявляли ИМТ – 47,7%, эндокринопатию – 34,4%, заболевание ЛОР органов (хронический тонзиллит) – 34,4%, что в 3,9 и 3,4 раза превышали показателей пациенток с благоприятными генотипами гена F2. ($P < 0,05$). На наш взгляд полученные данные имеет важное значение в клиническом течении беременности у пациенток с тромбофилией, что требует дальнейших исследований.

Таким образом, клинко- молекулярно- генетические исследования свидетельствует о том, что у пациенток с выявленными нефункциональными генотипами G/T гена F3 отмечается риск развития тромбофилии , что составило что составило 38,8% случаев. ($\chi^2=11.67$; $p<0.003$; $OR=19.83$; 95% CI1.15 – 341.95). Варианты полиморфизмов гетеро- G/T и гомозиготных генотипов T/T гена F3 являются значимыми прогностическими критериями риска развития неразвивающиеся беременности у женщин с тромбофилией среди женщин узбекской популяции.

Заключение

1. Анализ молекулярно-генетических исследований частоты распределения аллелей полиморфизма G/T гена F3 в выборке женщин основной группы показало, что

функциональный аллель G определялся в 72,7% (133/180), а в группе контроля без тромбофилии – в 100% (30/30) соответственно. ($\chi^2=10.65$; $p<0.001$; OR=0.04; 95%CI 0.00 – 0.73). Тогда как мутантный аллель «Т» в основной группе выявлялся в 49 пациенток (49/180), что составило 37,4% случаев. А в группе контроля в наших случаях не выявлялся. ($\chi^2=10.65$; $p<0.001$; OR=22.96; 95%CI 1.38 – 382.75)

2. Клинико- молекулярно- генетические исследования свидетельствует о том, что у пациенток с выявленными нефункциональными генотипами G/T гена F3 отмечается риск развития тромбофилии, что составило 38,8% случаев. ($\chi^2=11.67$; $p<0.003$; OR=19.83; 95%CI 1.15 – 341.95). Варианты полиморфизмов гетеро- G/T и гомозиготных генотипов T/T гена F3 являются значимыми прогностическими критериями риска развития неразвивающиеся беременности при ЭКО у женщин с тромбофилией среди женщин узбекской популяции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. - СПб.: Спецлит, 2007.- 400 с.
2. Акушерство: национальное руководство [Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой]. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013: 1200 с.
3. Александрова Н.В., Донников А.Е., Баев О.Р., Сухих Г.Т. Генетические факторы риска акушерских осложнений при самопроизвольной беременности и беременности после вспомогательных репродуктивных технологий. Акушерство и гинекология. 2012; 16-23.
4. Hafizova D. B. Evaluation of the significance of the g/a polymorphism of the f7 gene in the development of an unfavorable ivf outcome in women with thrombophilia //British Medical Journal. – 2023; 2.
5. Ахмед-заде В.А. Беременность и роды при антифосфолипидном синдроме: течение, перинатальные исходы //Медицинские новости. – 2011; 81-85.
6. Ашурова Н. Г. Характеристика гемокоагуляционной системы при внутриутробной гибели плода. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2014; 52-54.
7. Бицадзе В.О., Макацария А.Д., Хизроева Д.Х., Макацария Н.А., Яшенина Е.В., Казакова Л.А. Тромбофилия как важнейшее звено патогенеза осложнений беременности. Практическая медицина, 2012; 22-29.
8. Будыкина Т.С., Сидоркина М.И., Прокопенко Е.И., Никольская И.Г. Эффективность применения бемипарина у беременных с хронической болезнью почек разных стадий. Эффективная фармакотерапия, 2016; 4-11.
9. Лахно И.В. Состояние плода под влиянием антикоагулянтной терапии у беременных с преэклампсией. Акушерство и гинекология, 2014, 5: 27-32.
10. Bakhadurovna N. D., Akmalovna I. G. The role of multigenic thrombophilia in women with unfavorable outcomes after extracorporeal fertilization //ResearchJet Journal of Analysis and Inventions. – 2022; 44-50.
11. Любич Н.И., Бобоев К.Т. Изучение роли полиморфизма генов свёртывающей системы в возникновении преждевременных родов у женщин узбекской популяции. // Медицинская генетика – 2015; 37-41.
12. Лыдина И.В. Опыт использования бемипарина натрия для повышения результативности экстракорпорального оплодотворения. Тромбоз, гемостаз и реология, 2012; 41-44.
13. Мавлянова Н.Н. Молекулярно-генетические и аутоиммунные механизмы развития синдрома ограничения роста плода.// Докт. Диссертация на соискание DSc. – 2022 – 206с.
14. Майлян Э.А., Майлян Д.Э. Основы молекулярной генетики и генетические факторы риска заболеваний. Медицинский вестник Юга России, 2016; 33-40.
15. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. Синдром воспалительного ответа в акушерстве. - М.: МИА, 2006.
16. Матюшкин А.И., Нуреев М.В., Ройтман Е.В., Андрианова М.Ю. Применение бемипарина в хирургии (обзор литературы). Consilium Medicum. Хирургия, 2013, 1: 5-8.
17. Момот А.П. Проблема тромбофилии в клинической практике. Российский журнал детской гематологии и онкологии, 2015, 1: 36-48.
18. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L, Romero R. The «Great Obstetrical Syndromes» are associated with disorders of deep placentation. Am J Obstet Gynecol, 2011, 204(3): 193-201. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.009.
19. Cruz M, Fernández-Alonso AM, Rodríguez I, Garrigosa L, Caño A, Carretero P et al. Postcesarean thromboprophylaxis with two different regimens of bemiparin. Obstet Gynecol Int, 2011, 2011: 548327.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 10.05.2024, Published: 15.05.2024

УДК 616.9-009.24 : 616 - 053.32 : 612.648.1: 612.017.1:577.1

ДИСБАЛАНС ЦИТОКИНОВ-ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Юлдашева Гулноз Гиозовна ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9095-200X>
Рустамов Бахтиёр Бобокулович ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4884-4638>

Бухарский государственный университет, г. Бухара, ул. Пиридастгир 2,
тел: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Резюме

Научная работа посвящена изучению роли цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 в околоплодных водах и пуповинной крови для прогнозирования СДР синдрома у глубоко недоношенных детей. Чем меньше срок гестации, тем выше риск развития заболевания. Установлено, содержание ИЛ-6 и ИЛ-8 в различных околоплодных водах и пуповинной крови в конце первого периода преждевременных родов и недоношенных новорожденных с РДСН значительно варьирует.

Ключевые слова: цитокины, недоношенный новорожденный, синдром дыхательных расстройств.

STRUCTURE OF INCIDENCE IN VERY PREMATURE CHILDREN

Yuldasheva Gulnoz Giozovna ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9095-200X>
Rustamov Bakhtiyor Bobokulovich ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4884-4638>

Bukhara State University, Bukhara, st. Piridastgir 2, tel: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Resume

The scientific work is devoted to the study of the role of cytokines IL-6, IL-8 in amniotic fluid and umbilical cord blood for the prediction of SDR syndrome in deeply premature infants. The shorter the gestation period, the higher the risk of developing the disease. It was found that the content of IL-6 and IL-8 in various amniotic fluid and umbilical cord blood at the end of the first period of premature birth and premature newborns with RDS varies significantly.

Key words: cytokines, premature newborn, respiratory distress syndrome.

ЦИТОКИНЛАР ДИСБАЛАНСИ –ЧУҚУР ЧАЛА ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА НАФАС БУЗИЛИШ СИНДРОМИ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИНИНГ ПРЕДИКТОРЛАРИ

Юлдашева Гулноз Гиозовна ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9095-200X>
Рустамов Бахтиёр Бобокулович ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4884-4638>

Бухоро Давлат университети Бухоро шаҳар Пиридастгир кўчаси 2-уй Тел: 0(365) 226-10-97
Email: buxdupi.uz

✓ Резюме

Ушби илмий изланиш чуқур чала туғилган чақалоқларда нафас бузилиш синдроми ривожланиш хавфини башоратлаш мақсадида қозғоноқ суви ва киндик қонидаги ИЛ-6, ИЛ-8 миқдори аниқлашга бағишланган. Гестация ёши қанчалик кичик бўлса, НБС келиб чиқиш хавфи шунчалик юқори бўлади. ИЛ-6 ва ИЛ-8нинг миқдори туғруқнинг биринчи даврида қозғоноқ суви ва НБС кузатилган чақалоқларнинг киндик қонида ўзига хос нисбатда ўзгариши тасдиқланган.

Калит сўзлар: цитокинлар, муддатидан олдин туғилган чақалоқлар, нафас бузилиш синдроми.

Актуальность

В структуре заболеваемости новорождённых респираторные расстройства занимают 2-е место — 8,8% [1] и чаще всего развиваются у недоношенных детей в связи с морфофункциональными особенностями дыхательной системы недоношенного ребёнка. В частности, острый респираторный дистресс-синдром новорождённого в общей популяции новорождённых составляет 6—12%, детей с низкой массой тела — 1—1,8% и экстремально низкой массой тела — 0,4—0,5% [2]. Развитие заболевания связано с первичным дефицитом эндогенного сурфактанта у недоношенного ребёнка, слабостью дыхательной мускулатуры и невозможностью полноценного становления самостоятельного дыхания. Частота развития респираторных нарушений, как правило, зависит от гестационного возраста новорождённого. Чем меньше срок гестации, тем выше риск развития заболевания.

Сурфактантная система лёгких включает в себя: альвеолоциты 2-го типа, синтезирующие и секретирующие сурфактант; сурфактантный альвеолярный комплекс — неклоточный компонент, локализующийся на поверхности альвеолоцитов; альвеолярные макрофаги, утилизирующие свободный сурфактант; рецепторный аппарат лёгкого, участвующий в регуляции секреции сурфактанта. Основными веществами, влияющими на поверхностное натяжение альвеол, являются фосфолипиды (ФЛ): фосфатидилхолин, дипальмитоилфосфатидилхолин, фосфатидилглицерин, фосфатидилсерин и др. Около половины белков составляют сурфактант-ассоциированные белки — апопротеины: гидрофобные протеины SP-B, SP-C и гидрофильные протеины SP-A, SP-D. Протеины SP-A, SP-D необходимы для равномерного распределения слоя сурфактанта по всей поверхности лёгких и для предотвращения спадения альвеол в конце выдоха.

Каждой второй обследованной женщины с преждевременными родами в амниотической жидкости обнаружено повышенное содержание ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, что коррелирует с клинической картиной заболевания. При внутриматочной инфекции механизм развития патологического процесса объясняют появлением бактериальных липополисахаридов, поступающих в амниотическую жидкость, которые, воздействуя на децидуальную и/или амниотическую оболочки, способствуют выработке цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-6, TNF- α [5,6]. Наиболее часто в связи со спонтанной родовой деятельностью в литературе встречаются сведения об активном участии в этом процессе следующих цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, TNF- α , ИЛ-8. TNF- α участвует в развитии РДС у недоношенных новорожденных, находящихся на ИВЛ [1,3]. Важным информативным показателем состояния иммунной системы новорожденного является уровень продукции моноцитами пуповинной крови ИЛ-1 и TNF- α [2,4]. Внутритрубно в обмене амниотической жидкости принимают активное участие легкие и желудочно-кишечный тракт плода [5,6]. Плод ежедневно продуцирует около 600—800 мл мочи и 300—400 мл альвеолярного секрета. У новорожденного ребенка достаточно зрелая иммунная система [4,5]. Продукция цитокинов плодом зависит от состояния плаценты. По данным литературы, повышение уровня ИЛ-6 в остаточной пуповинной крови новорожденного имеет определенную патогенетическую связь с характером воспалительных реакций в последе. При РДСН, осложненном пневмонией, достоверно повышен уровень спонтанной хемилюминесценции нейтрофилов и моноцитов. Уровень цитокинов ИЛ-1, ФНО- α у детей с РДСН на 5—7- сутки жизни достоверно ниже, чем у здоровых новорожденных. При этом сывороточные концентрации ИЛ-4 и ТФР- β 1 достоверно не различались. Выявленные нарушения имеются как у детей с РДСН, так и у новорожденных с пневмонией бактериальной этиологии, и отражают нарушение иммунологической адаптации, что усугубляет течение и исход заболеваний [2,3]. Экспрессия ИЛ-6 в остаточной пуповинной крови недоношенных детей наиболее выражена у недоношенных новорожденных с тяжелым течением РДСН, хотя в единичных случаях высокая продукция ИЛ-6 встречается и у недоношенных новорожденных без признаков дыхательной недостаточности. Полученные данные подтверждают наличие у недоношенного новорожденного баланса между интерлейкинами, достаточно зрелой иммунной системы, препятствующей развитию воспалительного процесса на фоне РДСН и во время проведения ИВЛ. Выявленные изменения интерлейкинов в раннем неонатальном периоде способствуют постнатальной адаптации иммунной системы недоношенного новорожденного цитокины — маркеры иммунореактивности

Баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов играет важную роль для поддержания гомеостаза в организме новорожденного. Кроме того, концентрация и баланс

цитокинов в плазме крови во многом определяют направление, тяжесть и исход патологического процесса у новорожденных, в том числе у недоношенных детей [6].

Цель исследования: изучить баланс цитокинов в околоплодных водах и пуповинной крови при рождении для прогнозирования СДР у глубоко недоношенных

Материал и методы

Обследование проводилось у 58 рожениц и их глубоко недоношенных детей, родившихся в сроке гестации 22-32 недель. Основную группу составили 38 глубоко недоношенных детей с СДР синдромом, контрольную группу составили 20 глубоко недоношенных детей без проявления клинических симптомов дыхательных расстройств. У всех рожениц взяты околоплодные воды и пуповинную кровь для определения уровня цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8. Амниотическую жидкость получали асептических условиях методом амниоцентеза во втором периоде родов или при операции кесарева сечения. При анализе использовали амниотическую жидкость, не содержащую кровь. Образцы амниотической жидкости подвергали центрифугированию при 3000 об/мин в течение 15 мин. Забор пуповинной крови производили после пересечения пуповины. Сыворотку пуповинной крови получали методом центрифугирования при 3000 об/мин в течение 15 мин. Над осадочную жидкость в обоих случаях замораживали при -70°C и хранили до момента исследования. Концентрацию ИЛ-6 и ИЛ-8 в околоплодных водах и сыворотке пуповинной крови исследовали иммуноферментным методом с применением наборов ИЛ-6-ИФА-БЕСТ и ИЛ-8-ИФА-БЕСТ.

Результат и обсуждение

Результаты исследования показали, что средний гестационный возраст основной группы составила $27,4 \pm 2,3$ недель; средняя масса тела $905,5 \pm 2,4$ г соответственно контрольной группе $30,6 \pm 2,6$ недель; средняя масса тела $1010,5 \pm 3,3$ г. Интерес был факт учета паритета, установлено в основной группе учащение случаев первой-58,6%, второй-33,2% и третьей беременности-8,2%. И 51,2%, 24,5% и 24,3 соответственно. В гендерном отношении в основной и контрольной группе мальчики преобладали девочек 64,7% и 57,8%.

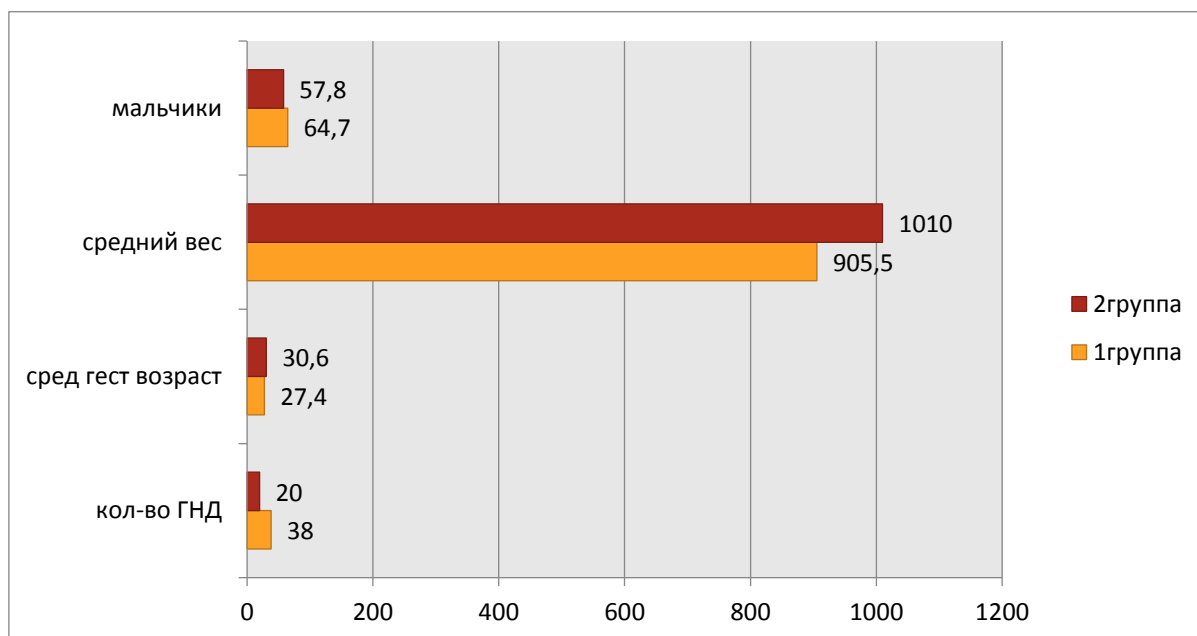


Рисунок 1. Статистические показатели исследуемых групп.

Предрасполагающими факторами преждевременных родов у рожениц основной группы явились гестационная гипертензия-41,3%, преэклампсия-12%, эклампсия-8% и диффузный зоб 1,2 степени -44,4% ст. В контрольной группе наблюдалось большой процент анемия 2,3 ст-74%, отслойка нормально расположенной плаценты-21%, синдром отставания развития плода-34%, ИМТ-33%. Для прогнозирования развития дыхательных расстройств у глубоко недоношенных

детей проведено иммунологическое исследование околоплодных вод. Уровень цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 в амниотической жидкости имеет высокую чувствительность и специфичность.

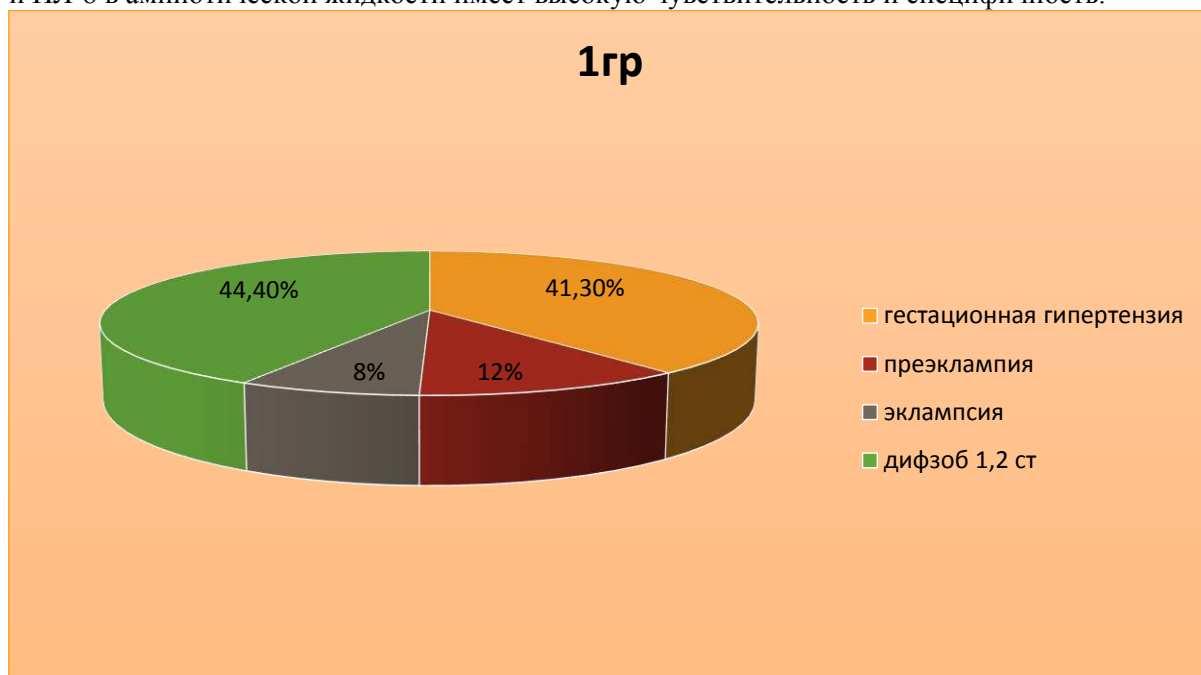


Рисунок 2. Факторы риска развития СДР синдрома у глубоко недоношенных детей основной группы.

В основной группе концентрация ИЛ-6 в амниотической жидкости взятой во время родов, был повышен в 3,5 раза- $88,9 \pm 3,73$ пг/мл, соответственно контрольной группе $26,1 \pm 1,54$ пг/мл. В отличие от основной группы во второй группе выявлено тенденция повешения ИЛ-8 $24,3 \pm 1,3$ пг/мл, $20,2 \pm 1,1$ пг/мл соответственно, что указывает наличие нарушения фетоплацентарного кровообращения, которое проявляется задержкой внутриутробного развития и неонатальным сепсисом.

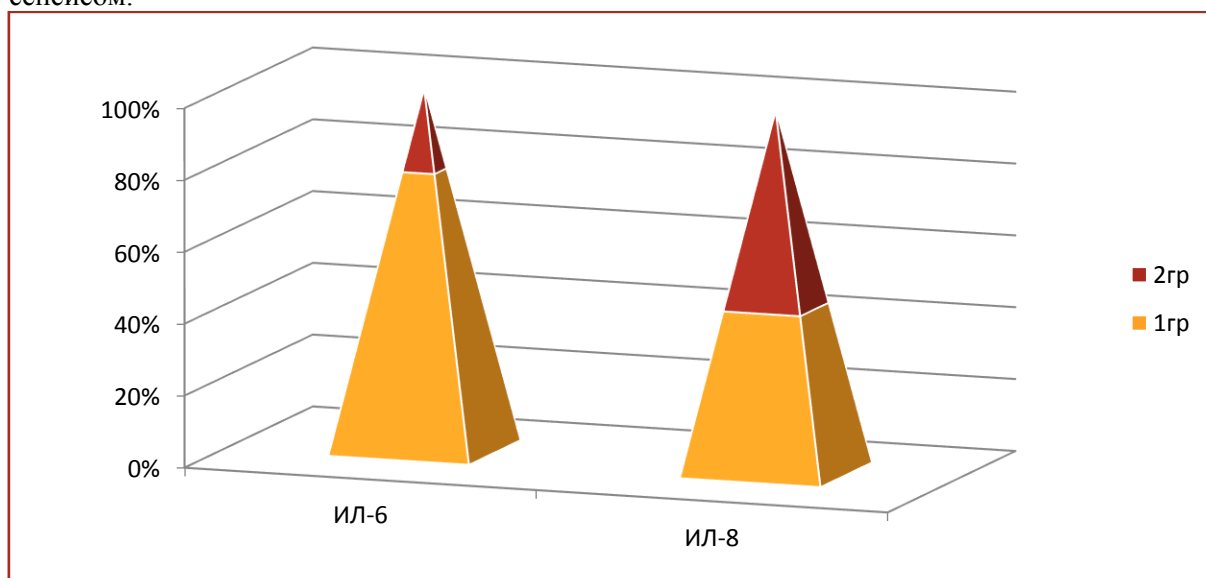


Рисунок 3. Количество цитокинов в амниотической жидкости

Интерлейкин-8 (ИЛ-8) является мощным медиатором воспаления, относя-щимся к группе хемокинов, повышенный уровень которого в пуповинной крови и околоплодных водах ассоциируется с неонатальной бактериальной инфекцией, реперфузионными повреждениями ишемизированной плаценты, преждевременными родами [5,6]. С другой стороны, ИЛ-8

представляет собой протективный цитокин, обеспечивающий ангиогенез и защиту плацентарных оболочек [1].

Заключение

Определение содержания ИЛ-6 в амниотической жидкости имеет большое прогностическое значение. Повышенная экспрессия свидетельствует о высокой вероятности наступления преждевременных родов или преждевременного разрыва плодных оболочек. Как показали наши исследования, содержание ИЛ-6 в различных биологических жидкостях у матерей в конце первого периода преждевременных родов и недоношенных новорожденных с РДСН значительно варьирует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Наврузова Ш.И., Юлдашева Г.Г. Эффективность терапии сурфактантом у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом УДК 616.24–008.4:616–001.8–08–053.32 <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-terapii-surfaktantom-u-nedonoshennyh-detey-s-respiratornym-distress-sindromom/viewer>
2. Сурфактанты у новорожденного: что нового? Ххi всероссийский научно-образовательный форум «мать и дитя». Сателлитный симпозиум компании «натива». Эффективная фармакотерапия. 2020. Том 16. № 28. Акушерство и гинекология <https://umedp.ru/articles/surfaktanty-u-novorozhdenного-что-novogo-xxi-vserossiyskiy-nauchnoobrazovatelnyy-forum-mat-i-ditya-.html>
3. Эффективность препарата экзогенного сурфактанта Берактант (сюрванта) у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом и первые результаты применения в Российской Федерации Н.Н. Володин, И.А. Гребенников, О.И. Милева, О.А. Бабак, А.С. Петрова, Ю.Н. Воронцова, И.В. Кршеминская, Д.Ю. Овсянников. <https://doi.org/10.24110/0031-403x-2018-97-1-106-114>
4. Yuldasheva G.G., Bakhranova N.R., & Baratov S.S. (2021). Statistical analysis of the structure of the birth rate of underweight children in the bukhara region. Art of medicine international medical scientific journal,
5. Особенности цитоцитарного воздействия околоплодных вод и пуповинной крови при синдроме задержки роста плода. М.П. Фомина., Т.С. Дивакова., Ж.В. Хотетовская., Е.Г. Леонович. Текст научной статьи по специальности « Клиническая медицина » 2012г стр 68-72 <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-tsitokinovogo-statusa-okoloplodnyh-vod-i-pupovinnoy-krovi-pri-sindrome-zaderzhki-rosta-ploda>
6. Фомина М.П Цитокиновый статус околоплодных вод и пуповинной крови при рождении маловесных детей //Медицинские новости 2012г стр.78-83 <https://cyberleninka.ru/article/n/tsitokinovyy-status-okoloplodnyh-vod-i-pupovinnoy-krovi-pri-rozhdenii-malovesnyh-detey>

Поступила 20.04.2024

УДК 340.6.616.718.19-001.614.86-053.2

КЛИНИЧЕСКИЕ И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВРЕЖДЕНИЙ СТРУКТУРЫ ТАЗА, НАБЛЮДАЕМЫЕ ПРИ НЕКОТОРЫХ ВИДАХ АВТОМОБИЛЬНОЙ ТРАВМЫ

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

И.Г. Жураев <https://orcid.org/0009-0003-5839-9405>

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

✓ Резюме

С целью установления характера, морфологических особенностей повреждений структуры таза, формируемые при некоторых видах автомобильной травмы, проведем анализ результатов судебно-медицинских экспертиз, в отношении 215 трупов лиц пешеходов, погибших при столкновениях с движущимися автомобилями. Также проведен анализ результатов судебно-медицинской экспертиз, в отношении 134 трупов лиц, водителей легковых автомобилей, погибших при ДТП. Установлено, что повреждения структуры таза у пешеходов при столкновениях с современными автомобилями выявляются в 9,7% случаев. При этом травматизации подвергались структуры почти всех костей таза, что в большей степени отмечались при столкновениях пешеходов с грузопассажирскими автомобилями и автомобилями Damas. У погибших водителей современных легковых автомобилей (Lasetti и Nexia) повреждений структуры и органов таза, по сравнению с частотой повреждений структур головы, груди, позвоночника и живота, наблюдались относительно редко (по 5 из 50 и 69 наблюдений). При этом в основном отмечены переломы лобковых и седалищных костей с массивными кровоизлияниями в мягких тканях и мышцах малого таза. У водителей легковых автомобилей старых моделей, со стороны структуры таза чаще всего отмечены переломы подвздошных костей справа и переломы лобковой кости со смещениями и кровоизлияниями в мягких тканях.

Ключевые слова: автомобильная травмы, пешеходы, водители, структуры таза, повреждения, характер, морфология, диагностика.

АВТОТРАВМАЛАРНИНГ АЙРИМ ТУРЛАРИДА ЧАНОҚ ТУЗИЛМАЛАРИ ЖАРОХАТЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА СУД-ТИББИЙ ЖИҲАТЛАРИ

И.Б.Шопулатов, И.Г. Жураев

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

✓ Резюме

Автомобил жароҳатларининг айрим турларида юзага келадиган чаноқ суяклари тузилмаларининг шикастланиш табиати ва морфологик хусусиятларини аниқлаш мақсадида, автомобиллар билан тўқнашувидан ҳалок бўлган 215 нафар пиёдалар мурдаларнинг суд-тиббий экспертиза натижалари таҳлил қилинган. Қийёслаш учун 134 нафар ҳайдовчилар мурдалари суд-тиббий экспертиза ҳулосалари ҳам ўрганилди. Қайд этилдики, замонавий автомобиллар билан тўқнашувда пиёдаларда чаноқ суяклари тузилмалари шикастланиши 9,7% ҳолларда кузатилди, бунда деярли барча чаноқ суякларининг тузилмалари зарарланади ва бу ҳолат асосан пиёдаларнинг юк автомобиллари ҳамда Damas русумли автомобиллар билан тўқнашувда яққол намоён бўлади. Замонавий енгил автомобиллар салон ичи травмаси (Lasetti ва Nexia) натижасида вафот этган ҳайдовчиларда бош, кўкрак, умуртқа поғонаси ва қорин бўйлиги тузилмаларининг

шикастланишига нисбатан чаноқ суяклари жароҳати, нисбатан кам учрайди (69 ва 50 кузатувларда 5 нафар ҳайдовчида чаноқ суяклари синишлари бўлган). Бунда қов ва ўтиргич суяклари синиши ҳамда чаноқ соҳаси юмшоқ тўқималари ва чаноқ-бўшлигига, тўқималарда массив қон қуйилишлар қайд этилди. Эски русумдаги автомашиналар ҳайдовчиларида асосан ўнг томонлама ёнбош суяги ва қов суяклари ёки уларнинг биргаликдаги синишлари ҳамда юмшоқ тўқималарда массив ва қалин қон қуйилишлар кузатилди.

Ключевые слова: автомобиль травмалари, йўловчилар, ҳайдовчилар, чаноқ тузилмалари, жароҳатлари, тури, морфологияси, диагностикаси.

CLINICAL AND FORENSIC ASPECTS OF DAMAGE TO THE PELVIC STRUCTURE OBSERVED IN SOME TYPES OF VEHICLE INJURY

I.B.Shopulatov, I.G. Zhuraev

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

✓ Resume

In order to establish the nature and morphological features of damage to the pelvic structure formed in certain types of automobile trauma, we will analyze the results of forensic medical examinations in relation to 215 corpses of pedestrians who died in collisions with moving cars. An analysis of the results of forensic medical examinations was also carried out regarding 134 corpses of persons, drivers of passenger cars, who died in road accidents. It has been established that damage to the pelvic structure of pedestrians in collisions with modern cars is detected in 9.7% of cases. In this case, the structures of almost all pelvic bones were subject to trauma, which was observed to a greater extent in collisions of pedestrians with cargo and passenger vehicles and Damas vehicles. In deceased drivers of modern passenger cars (Lasetti and Nexia), injuries to the structure and organs of the pelvis, compared with the frequency of injuries to the structures of the head, chest, spine and abdomen, were observed relatively rarely (5 of 50 and 69 observations each). In this case, fractures of the pubic and ischial bones with massive hemorrhages in the soft tissues and pelvic muscles were mainly noted. In drivers of passenger cars of older models, on the part of the pelvic structure, fractures of the iliac bones on the right and fractures of the pubic bone with confusion and hemorrhages in the soft tissues are most often noted.

Key words: automobile injuries, pedestrians, drivers, pelvic structures, damage, nature, morphology, diagnosis.

Актуальность

Дорожно-транспортные происшествия (ДТП) до настоящего времени продолжает оставаться ведущей в структуре механической травмы. В структуре ДТП автомобильная травма (АТ) по всему миру занимает ведущее место и достигает до 84% в составе дорожных происшествий. Наиболее частыми видами автомобильных травм становятся столкновения движущихся автомобилей с пешеходами и внутрисалонная травма.

В условиях ДТП обычно наблюдается сочетанная (множественная) политравма, однако в ряде случаев могут иметь место комбинированное воздействие механических, термических и химических факторов. Кроме того, в отдельных случаях тела пострадавших (пешеходов, пассажиров, водителей) могут быть инерционно перемещены или же переброшены на определенное расстояние, что приводит к формированию дополнительных повреждений у пострадавших в результате контакте с элементами окружающей среды.

Оснащение современных автомобилей множеством средств активной и пассивной защиты значительно повлияло на характер, объем, локализации, частоты и морфологической характеристике повреждений на теле у лиц, пострадавших при автомобильной травме, что привело и к трудности диагностике в процессе экспертизы данной травмы. Повреждения, до недавнего времени считавшиеся типичными и характерными для автомобильной травмы, стали встречаться реже [Саркисян Б.А., Паньков И.В., Шевченко К.В., Бородулин Д.В., 2019]. Эти обстоятельства требуют необходимость проведения детального анализа и изучения аспектов

судебно-медицинской диагностики различных видов современной АТ с разработкой методов ранней диагностики и по обоснованию механизма повреждений при отдельных видах АТ, в частности и при внутрисалонной травме, как наиболее частый вид ДТП [Ковалев А.В., Момат Д.В., Самаходская О.В., Забродский Я.Д., 2020].

Результаты анализ характера и морфологических особенностей повреждений у лиц, пострадавших при ДТП, могут служить основой для совершенствования диагностики и лечения больных с сочетанной и множественной политравмой.

Цель исследования: установления характера, морфологических особенностей повреждений структуры таза, формируемые при некоторых видах автомобильной травмы.

Материал и метод исследования

Проведен анализ результатов судебно-медицинских экспертиз, в отношении 215 трупов лиц пешеходов, погибших при столкновениях с движущимися автомобилями. Среди погибших мужчин 173, женщин - 42. Возраст пострадавших от 14 до 65 лет. По материалам предварительного дознания (следствия) столкновений были в основном передними и передне – краевыми. Также провели анализ результатов судебно-медицинской экспертизы, в отношении 134 трупов лиц, водителей легковых автомобилей погибших при ДТП. Из них водители современных легковых автомобилей составили 119 наблюдений (50 автомобилей Lasetti и 69-водители автомобилей Nexia) и остальных 15 наблюдений водителей автомобилей старых моделей (Ваз-Жигули, Иж- Москвич, Лада). Изучены характер, локализация, объём, тяжесть, осложнений и морфология сочетанных травм и повреждений структуры.

Результат и обсуждения

Установлено, что на теле у 206 (94,1%) погибших пешеходов имело место сочетанная травма (СТ) частей тела и лишь у 9-ти (6,94%) погибших выявлена изолированная черепно-мозговая травма (ЧМТ) – таблица № 1

Таблица 1

Общая характеристика сочетанной травмы у лиц, погибших пешеходов при столкновениях с движущимися автомобилями

№	Характеристика повреждений	Частота встречаемости и %	
1.	СТ головы, груди, живота и переломы костей конечностей	120	55,8%
2.	СТ головы, груди и живота	50	23,4%
3.	СТ головы, позвоночника, груди и живота	16	7,43%
4.	СТ головы и груди	10	4,65%
5.	Изолированная черепно-мозговая травма (ЧМТ)	9	4,18%
6.	СТ головы, груди, живота и таза	2	0,93%
7.	СТ головы, позвоночника и живота	2	0,93%
8.	СТ головы и позвоночника	2	0,93%
9.	СТ головы, позвоночника и груди	1	0,46%
10.	СТ головы, позвоночника, груди, живота и таза	1	0,46%
11.	СТ головы, груди и таза	1	0,46%
12.	СТ позвоночника, груди и таза	1	0,46%
Итого	215	100%	

Из таблицы видно, что в составе СТ преобладали травма головы, груди, живота и переломы костей конечностей (120) – 55,8% и СТ головы, груди, живота (50) – 23,4%. В составе СТ повреждения структуры головы (ЧМТ) отметили почти у всех погибших пешеходов (196 из 215) - 98,6%.

Характеристика повреждений структуры таза у пешеходов, погибших при столкновениях с движущимися современными автомобилями приведены в таблице № 2. Из таблицы следует, что

при столкновениях пешеходов с автомобилями, повреждения структуры таза у пешеходов выявляются в 9,7% случаев. Происхождения повреждений структуры таза у пешеходов чаще всего были связаны со столкновениями современных автомобилей.

Таблица 2

Характеристика повреждений структуры таза у погибших пешеходов при столкновениях с движущимися современными автомобилями

№	Характер повреждений структуры таза	Частота встречаемости
1.	Перелом левой лобковой кости, симфиза и седалищных костей	1
2.	Перелом симфиза и лобковой кости	2
3.	Перелом тазовых костей и седалищной кости справа	1
4.	Перелом лобковой кости и седалищных костей	2
5.	Перелом всех тазовых костей	7
6.	Перелом правой лобковой кости	1
7.	Перелом лобковой кости и двух седалищных костей	1
8.	Перелом лобковой кости и седалищной кости слева, копчика	1
9.	Перелом лобковой кости слева	1
10.	Перелом копчика	1
11.	Перелом лобковой кости слева, седалищной кости, копчика	1

Наибольшей травматизации подвергались лобковые и седалищные кости, формирования сочетанных переломов костей таза также были нередкими (7 из 21), что в основном наблюдались при столкновениях пешеходов с автомобилями Daewoo-Damas и грузо-пассажирскими автомобилями. Переломы костей таза у пострадавших сопровождалась травматизацией мягких тканей и органов полости таза, при котором отмечались массивные кровоизлияния в объеме от 500,0 до 1,200,0 (гематомы). Характер и локализация переломов костей таза свидетельствовали об их формирования в основном в 3-й фазе автомобильной травмы – падениях пострадавших на дорожное покрытие.

При внутриселенной автомобильной травме, у погибших водителей легкового автомобиля марки Lasetti Daewoo-uz. преобладали сочетанная травма структур головы, груди и живота (18,0%), затем – сочетанная травма структур головы, груди, живота и органов брюшинного пространства (8,0%) и сочетанная травма структур груди, живота и правой нижней конечности (6,0%), а также сочетанная травма структур головы и груди (6,0%). Другие варианты сочетанной травмы структур частей тела у этой категории водителей составляли от 2,0% до 4,0%.

У лиц, погибших водителей легкового автомобиля марки Nexia - Daewoo-uz. также как у водителей автомобиля Lasetti, значительно преобладали сочетанная травма структур головы, груди и живота - 33,8%. Кроме того, в отличие от характера сочетанной травмы у водителей Lasetti, у водителей автомобиля Nexia 1,2 преобладали и сочетанная травма структур груди и живота (10,2%), а также сочетанная травма структур головы, лицевого отдела, груди и живота (5,8%), что вероятно связано с относительной теснотой салона и низостью сидений у автомобиля Nexia, по сравнению с такими параметрами салона автомобиля Lasetti. Другие варианты сочетанной травмы структуры частей тела у лиц водителей автомобиля Nexia, как у лиц водителей Lasetti, составляли от 1,4% до 2,9%.

В отличие от этого, на теле у лиц погибших водителей легковых автомобилей старых моделей, почти во всех случаях выявлена наиболее тяжелая сочетанная травма, охватывающая не менее чем 3-х и 4-х частей тела и лишь в 2-х наблюдениях у погибших водителей, имело место резаные раны лица органов шеи (1) а также тяжелая травма органов груди (1). В составе сочетанной травмы преобладали сочетанная травма головы, груди и живота (у 5 из 16-ти).

Характер, локализация, объем и особенности повреждений структуры таза и органов полости таза у водителей современных легковых автомобилей и автомобилей старых моделей, погибших при ДТП изложены в таблицах № 3 и 4.

Как видно из таблицы № 3, у погибших водителей современных легковых автомобилей марки Lasetti и Nexia повреждений структуры и органов таза, по сравнению с частотой повреждений

структур головы, груди, позвоночника и живота, наблюдались относительно редко (по 5 из 50 и 69 наблюдений). При этом отмечены в основном переломы лобковых и седалищных костей и ссадины, кровоподтеки на коже в зоне переломов с кровоизлияниями в мягких тканях и мышцах малого таза. Повреждений в области наружных половых органов, а также промежности и органов полости таза не отмечены.

Таблица 3

Морфологическая характеристика повреждений структуры таза и органов полости таза у водителей современных легковых автомобилей Chevrolet - Daewoo-uz

№	Характер и локализация				
	У водителей Lasetti	абс	№	У водителей Nexia 1,2	абс
1.	Кровоизлияния в мягких тканях и мышцах малого таза	1	1/3	Перелом правой подвздошной кости, кровоизлияния в мягких тканях полости таза, гематома мошонки	1
2/12	Переломы лобковых и седалищных костей с кровоизлияниями в мягких тканях	1	2/28	Переломы лобковых и седалищных костей, ссадина левой подвздошной области	2
3/17	Ссадины в левой подвздошной области	1	3/43	Кровоподтек правой подвздошной области	1
4/29	Переломы тазовых костей слева	1	4/56	Переломы лобковых костей со смещением кровоизлияния в мягких тканях полости таза	1
5/37	Переломы подвздошных костей	1		Всего	5
	Всего	5			

Таблица №4

Характера, локализация, объема и особенности повреждений структуры таза и органов полости таза у погибших водителей легковых автомобилей старых моделей

№	Характер, локализация, объем и особенности повреждений структуры таза	абс
1/8	Переломы лобковой и правой седалищной кости со смещениями с кровоизлияниями в мягких тканях таза.	1
2/26	Перелом правой подвздошной кости со смещением и кровоизлияниями в мягких тканях полости таза	2
3/27	Переломы правой подвздошной и лобковой кости со смещениями и кровоизлияниями в мягких тканях таза	3
	Всего	6

Как видно из таблицы №4, у водителей легковых автомобилей старых моделей, со стороны структуры таза отмечены переломы подвздошных костей справа (3) и переломы лобковой кости (2) со смещениями и кровоизлияниями мягких тканях.

В материалах А.А. Солохина (1968) переломы таза у пешеходов наблюдались в 8,6% случаях, которые возникали либо на 1-фазе, либо на 3-фазе АТ, чаще всего поражались передние отделы таза. При столкновениях пешеходов с грузовыми, пассажирскими автомобилям чаще отмечались переломы переднего и заднего отделов таза. В случаях приложения сила в боковом направлении преобладали переломы на уровне гребня подвздошных костей. При ударе автомобилем по тазовой области чаще возникают переломы таза -92,2%, наиболее характерного образованию одностороннего двойного вертикального перелома- 47,0%, также часто выявляются перелом лонной кости, затем – крыла подвздошной кости. Части таза имеют обширную сосудистую сеть,

поэтому переломы сопровождаются образованием обширных гематом – до 3-4 литров. В мягких тканях области таза чаще всего выявляются ссадины, кровоподтеки и кровоизлияний, раны выявляются реже. Со стороны органов таза очень редко происходят разрывы мочевого пузыря и уретры.

Заключение

1. При столкновениях пешеходов с современными легковыми автомобилями в 94,1% случаях формируется сочетанная травма 2-х и более частей тела. В составе сочетанной травмы преобладают травмы головы, груди, живота, в сочетании с переломами костей конечностей (55,8%) и сочетанная травма головы, груди и живота (36,4%);
2. Повреждения структуры таза у пешеходов при столкновениях с современными автомобилями выявляются в 9,7% случаев. При этом травматизации подвергались структуры почти всех костей таза, что в основном отличались при столкновениях пешеходов с грузопассажирскими автомобилями и автомобилями Damas.
3. У погибших водителей современных легковых автомобилей (Lasetti и Nexia) повреждений структуры и органов таза, по сравнению с частотой повреждений структур головы, груди, позвоночника и живота, наблюдались относительно редко (по 5 из 50 и 69 наблюдений). При этом отмечены в основном переломы лобковых и седалищных костей и ссадины, с массивными кровоизлияниями в мягких тканях и мышцах малого таза. В тоже время, у погибших водителей легковых автомобилей старых моделей, со стороны структуры таза отмечены переломы подвздошных костей справа и переломы лобковой кости со смещениями и кровоизлияниями мягких тканях.
4. Приведенные данные могут быть учтены в процессе судебно-медицинской диагностики автомобильной травмы и при оказании медицинской помощи пострадавшим на различных этапах лечения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Ковалев А.В., Момат Д.В., Самоходская О.В., Забродский Я.Д. Специфика проведения судебно-медицинских экспертиз пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях с учетом современного развития систем безопасности автомобиля. Судебно-медицинская Экспертиза. 2020; 14-18. <https://doi.org/10.17116/sudmed20206302114>.
2. Матышев А.А. Распознавание основных видов автомобильной травмы / А.А. Матышев. - Издательство Медицина. - Л., 1969. - 128 с.
3. Саркисян Б.А., Паньков И.В. 2019, Повреждения водителя и пассажира переднего сидения при несмертельной внутрисалонной травме в легковых автомобилях иностранного производства. Шевченко К.В., Бородулин Д.В. 2019;62(4):61-62. <https://doi.org/10.17116/sudmed20196204161>.
4. Солохин А.А. Судебно-медицинская экспертиза в случаях автомобильной травмы М- Медицина 1968. – 227 с.

Поступила 20.04.2024

УДК 61: 617-089 844

ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВЫСОКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С МАТЕМАТИЧЕСКИМ ПОДХОДОМ У РЕБЕНКА С РЕДКИМ ВАРИАНТОМ РЕДКОГО ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА

¹Мадиев Р. З. <https://orcid.org/0009-0009-4395-5265>

²Бердиев Э. А. <https://orcid.org/0000-0002-9717-6154>

³Барская Л. И. Email: BarskayaL@mail.ru

^{1,3}Термезский филиал Ташкентской медицинской академии Сурхандарьинская область город Термез, улица И. Каримова №64 Тел: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

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

✓ **Резюме**

Общий артериальный ствол (ОАС) — редкий врожденный порок сердца. При этом от основания сердца - от обоих желудочков отходит один общий магистральный сосуд (ОАС), который имеет одно клапанное кольцо, состоящее из двух-шести полулунных клапанов. Легочная артерия (ЛА) или её ветви отходят от восходящей части ОАС — выше её клапанного кольца и до уровня начала брахиоцефальных артерий. Под ОАС имеется большой дефект межжелудочковой перегородки серповидной формы. Из обоих желудочков осуществляется патологический выброс крови через дефект межжелудочковой перегородки в ОАС со смешиванием крови в нем. ОАС обеспечивает коронарное, системное и легочное кровообращение. Общепринятая во всем мире классификация ОАС по R. Collett и J. Edwards (1949) делит этот порок на 4 типа. Частота выявления ОАС среди врожденных пороков сердца колеблется от 0,2 – 1,0% до 1,7%. Среди них наиболее распространенным типом является I тип. При этом ЛА отходит от ОАС и разделяется на две ветви. При II типе ветви ЛА отходят от задней стенки ОАС и их отверстия располагаются рядом друг с другом. ОАС II типа имеет 2 анатомических варианта: а – без стеноза ЛА, б – со стенозом ЛА. Особенностью ОАС типа IIa является быстрое злокачественное развитие высокой легочной гипертензии (ВЛГ) и синдрома Эйзенменгера с низкими шансами достижения взрослого возраста без хирургического вмешательства. В мировой литературе в основном описана хирургическая коррекция ОАС I типа. Однако сообщений о заболеваемости и хирургическом лечении ОАС IIa типа нет. На примере единственного случая в кардиохирургической практике хирургической коррекции ОАС IIa типа, осложненного 100% - ной ВЛГ у больного ребенка грудничкового возраста продемонстрирована эффективность суживания обеих ветвей ЛА с использованием математического подхода по методике кардиохирурга Р.З. Мадиева.

Ключевые слова: Общий артериальный ствол (ОАС), легочная артерия (ЛА), высокая легочная гипертензия (ВЛГ), ОАС IIa типа, сужение ветвей ЛА у детей по методике кардиохирурга Р.З. Мадиева, математический подход.

THE FIRST CASE OF SURGICAL CORRECTION OF HIGH PULMONARY HYPERTENSION WITH A MATHEMATICAL APPROACH IN A CHILD WITH A RARE VARIANT OF RARE CONGENITAL HEART DEVICE

¹Madiyev R. Z., ²Berdiyev E. A., ³Barskaya L. I.

^{1,3} Termez branch of the Tashkent Medical Academy Surkhondaryo region Termez city, I. Karimov street No. 64 Tel: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

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

✓ **Resume**

Truncus arteriosus (TA) is a rare congenital heart defect. In this case, from the base of the heart - from both ventricles, one common great vessel (TA) departs, which has one valve ring, consisting of two to six semilunar valves. The pulmonary artery (PA) or its branches arise from the ascending part of the TA - above its valve ring and to the level of the beginning of the brachiocephalic arteries. Underneath the TA there is a large crescent-shaped ventricular septal defect. From both ventricles there is a pathological release of blood through the ventricular septal defect into the TA with mixing of blood in it. TA provides coronary, systemic and pulmonary circulation. The worldwide accepted classification of TA according to R. Collett and J. Edwards (1949) divides this defect into 4 types. The detection rate of TA among congenital heart defects ranges from 0.2 – 1.0% to 1.7%. Among them, the most common type is type I. In this case, the LA departs from the TA and divides into two branches. In type II, the PA branches extend from the posterior wall of the TA, and their openings are located next to each other. Type II TA has 2 anatomical directions: a – without PA stenosis, b – with PA stenosis. A feature of TA type IIa is the rapid malignant development of high pulmonary hypertension (HPH) and Eisenmenger syndrome with a low chance of reaching age without surgery. The world literature mainly describes surgical correction of type I TA. However, there are no reports on the incidence and surgical treatment of TA type IIa. Using the example of a single case in cardiac surgical practice of surgical correction of TA type II a, complicated by 100% HPH in a sick infant, the effectiveness of narrowing of both branches of the pulmonary artery was demonstrated using a mathematical approach according to the technique of cardiac surgeon R.Z. Madiyeva.

Key words: Truncus arteriosus (TA), pulmonary artery (PA), high pulmonary hypertension (HPH), type IIa TA, narrowing of the branches of the PA in children according to the method of cardiac surgeon R.Z. Madiyeva, mathematical approach.

BIRINCHI MAROTABA GO'DAK BOLADAGI KAMDAN-KAM UCHRAYDIGAN TUG'MA YURAK NUQSONINING KAMDAN-KAM UCHRAYDIGAN TURIDA YUQORI O'PKA HYPERTENZIYASINI MATEMATIK YONDASHUV ASOSIDA XIRURGIK KORREKTSIYA QILISH

¹Madiyev R. Z., ²Berdiyev E. A., ³Barskaya L. I.

^{1,3} Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali Surxondaryo viloyati Termiz shahri, I.Karimov ko'chasi 64-uy Tel: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

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

✓ **Rezyume**

Umumiy arterial poya (UAP) kamdan-kam uchraydigan tug'ma yurak nuqsonidir. Bunda, yurakning asos qismidan - ikkala qorinchadan ikkitadan oltitagacha yarim oysimon klapanlardan iborat, bitta qopqoq halqasiga ega bo'lgan bitta umumiy katta magistral tomir (UAP) chiqadi. O'pka arteriyasi (O'A) yoki uning shoxlari UAPning yuqoriga ko'tarilgan qismidan - uning klapan halqasi yuqorisidan va braxiyosefal arteriyalarning boshlanishigacha bo'lgan sathdan chiqadi. UAP ostida katta yarim oy shaklidagi qorinchalar aro to'siq nuqsoni mavjud. Ikkala qorinchadan qorincha septal nuqsoni orqali UAPga qonning patologik chiqishi va unda qon aralashishi kuzatiladi. UAP koronar, tizimli va o'pka qon aylanishini ta'minlaydi. R. Kollette va J. Edvards (1949) bo'yicha UAPning butun dunyoda qabul qilingan tasnifi bu nuqsonni 4 turga ajratadi. Tug'ma yurak nuqsonlari orasida UAPni aniqlash darajasi 0,2 - 1,0% dan 1,7% gacha. Ular orasida eng keng tarqalgani I - turi hisoblanadi. Bunda O'A UAPdan chiqadi va ikkita shoxga bo'linadi. II - turida O'A shoxlari UAPning orqa devoridan chiqadi va ularning teshiklari bir-birining yonida joylashgan bo'ladi. UAPning II - turi 2 anatomik variantga ega: a - O'A shoxlarida stenoz bo'lmaydi, b - O'A shoxlarida stenoz bo'ladi. UAP IIa turining o'ziga xos xususiyati, yuqori o'pka gipertenziyasi (YO'G) va Eizenmenger sindromining tez xavfli rivojlanishi hamda jarroxlik aralashuviz balog'atga etish ehtimolining pastligidir. Jahon adabiyotida, asosan I - turdagi UAPning jarroxlik korrektsiyasi yoritilgan. Biroq, UAPning IIa turida kasallanish va jarroxlik yoli bilan davolash haqida hech qanday ma'lumot yo'q. Kardioxirurgiya amaliyotida yagona holatda, bemor chaqaloqda 100%-li YO'G bilan asoratlangan UAP IIa turining xirurgik korrektsiyasi misolida, kardioxirurg R.Z. Madiyev usulida O'Aning ikkala shoxini matematik yondashuvdan foydalangan holda toraytirish samaradorligi ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: Umumiy arterial poya (UAP), o'pka arteriyasi (O'A), yuqori o'pka gipertenziyasi (YO'G), UAPning IIa turi, kardioxirurg R.Z. Madiyev usuli bo'yicha bolalarda O'A shoxlarini toraytirish, matematik yondashuv.

Актуальность

Общий артериальный ствол (ОАС) – редкий врожденный порок сердца [1]. При этом от основания сердца от обоих желудочков отходит один общий магистральный сосуд — ОАС. Последний имеет одно клапанное кольцо, состоящее из двух-шести полулунных створок (в большинстве случаев клапан состоит из трех створок). Легочная артерия (ЛА) или её ветви отходят от восходящей части ОАС — выше её клапанного кольца и до уровня начала брахиоцефальных артерий. Под ОАС имеется большой дефект межжелудочковой перегородки серповидной формы. Из обоих желудочков осуществляется патологический выброс крови через дефект межжелудочковой перегородки в ОАС со смешением крови в нем. ОАС обеспечивает коронарное, системное и легочное кровообращение. Общепринятая во всем мире классификация ОАС по R. Collett and J. Edwards (1949) делит этот порок на 4 типа. Частота выявления ОАС среди врожденных пороков сердца колеблется от 0,2 – 1,0% до 1,7%. Среди них наиболее распространенным типом является I тип. При этом ЛА отходит от ОАС и разделяется на две ветви. При II типе ветви ЛА отходят от задней стенки ОАС и их отверстия располагаются рядом друг с другом. ОАС II типа может иметь 2 анатомических варианта: а – без стеноза ЛА, б – со стенозом ЛА. Особенностью ОАС типа Па является быстрое злокачественное развитие высокой легочной гипертензии (ВЛГ) и синдрома Эйзенменгера с низкими шансами достижения взрослого возраста без хирургического вмешательства. Основной контингент больных детей с ОАС без стеноза ЛА погибает в раннем возрасте. В мировой литературе в основном описана хирургическая коррекция I типа ОАС. Однако сообщений о заболеваемости и хирургическом лечении Па типа ОАС нет.

Цель исследования: на примере единственного случая хирургической коррекции II а типа ОАС, осложненного 100% легочной гипертензией у больного ребенка грудничкового возраста, продемонстрировать эффективность суживания обеих ветвей легочных артерий с использованием математического подхода.

Материал и метод

Больной ребенок Шафоатов Достон – 30.06.2015 года рождения, поступил в клинику «Сымбат-Нур» города Шымкента ЮКО 4 мая 2016 года в возрасте 10 месяцев с жалобами на одышку и сердцебиение в покое и при плаче; периодический кашель с выделением трудно отделяемой мокроты; синюшность носогубного треугольника и пальцев рук при незначительных физических нагрузках; неустойчивый стул; беспокойства и плачь при мочеиспусканиях; мочеиспускание малыми порциями и сниженный диурез.

История заболевания: Шум в области сердца обнаружен сразу после рождения в родильном доме, заподозрен врожденный порок сердца (ВПС). Ребенок родился весом 3700 граммов. Из родильного дома был выписан через 10 дней после рождения. Через месяц после рождения осмотрен педиатром и был направлен в областную многопрофильную детскую больницу города Термеза для обследования. После ЭхоКГ установлен диагноз ВПС. Дефект межжелудочковой перегородки.

В феврале 2016 года больной обследован в консультативной поликлинике Ташкентского педиатрического медицинского института. Впервые был установлен диагноз: ВПС. ОАС. II тип. После консультации кардиохирургом была рекомендована операция в Индии.

Состояние больного ребенка прогрессивно ухудшалось и в мае 2016 года он был обследован в другом медицинском центре города Ташкента – в “MDS -SERVICE”. По данным Д-ЭхоКГ был установлен диагноз: ВПС. ОАС. I а тип.

Больной ребенок консультирован кардиохирургом Мадиевым Р.З. Учитывая возраст и общее тяжелое состояние больного ребенка, а также очень высокую легочную гипертензию, упущения времени для радикальной коррекции порока в условиях искусственного кровообращения (давление в легочных артериях было равно давлению в аорте, т.е. имела 100% ВЛГ), была рекомендована двухэтапная хирургическая коррекция порока. Первым этапом запланирована суживания обеих ветвей ЛА, а вторым этапом радикальная коррекция порока в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии. Для предоперационной подготовки и проведения первого этапа операции больной ребенок госпитализирован в кардиохирургическое отделение медицинского центра “Сымбат-Нур” города Шымкента Южно-Казахстанской области.

История жизни: Ребенок родился от второй беременности. Вторые естественные роды. Мама больного ребенка во время настоящей беременности перенесла сильный стресс и неоднократные острые вирусные респираторные инфекции. Больной до госпитализации ежемесячно болел рецидивирующей бронхопневмонией (рис. №1) и получал лечение стационарно в областной многопрофильной детской больнице города Термеза.

Настоящее состояние: Общее состояние по основной и сопутствующей патологиям крайне тяжелое. Вес: = 8,0 кг. Рост = 72,0 см. BSA = 0,4 м². Сознание ясное. Кожа и видимые слизистые оболочки розовой окраски и влажные. Отмечается цианоз носогубного треугольника при плаче и крике. Периферические лимфатические узлы не увеличены, температура тела при осмотре 36,6 °С. Периодически отмечаются кратковременные подъемы температуры тела до субфебрильных цифр. При осмотре полости рта определяются прорезывания четырех верхних и трех нижних зубов. В легких с обеих сторон выслушивается ослабленное везикулярное дыхание, хрипов нет. В нижних отделах левого легкого везикулярное дыхание резко ослаблено. Отмечается умеренная одышка в покое с частотой дыхательных движений до 32 в минуту с участием вспомогательных мышц. Sa O₂ в покое = 61- 71%. При аускультации сердца: I тон усилен. У левого края грудины выслушивается грубый систолический шум. Частота сердечных сокращений 102 ударов в минуту. Пульс среднего наполнения и напряжения, 102 ударов в минуту. Артериальное давление 80/40 мм.рт.ст.

Язык чистый и влажный. Живот обычной формы, при пальпации мягкий и безболезненный. Печень не увеличена. Желчный пузырь и селезенка не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул нерегулярный, отмечается периодическое учащение стула до 3-4 раза в сутки. Цвет кала желтый, иногда с зеленоватым оттенком, оформленный. Мочеиспускание болезненное, малыми порциями. Во время мочеиспускания ребенок ведет себя беспокойно и много плачет. Диурез сниженный.

При осмотре области шеи щитовидная железа не увеличена. Нервная система: ребенок беспокойный, ночью засыпает долго и много плачет. При пальпации большого родничка определяется умеренная пульсация. При осмотре половых органов отмечается выраженных фимоз. В мошонке яички не пальпируются. Отеков в нижних конечностях нет.

Проведены инструментально-лабораторные исследования. Из-за беспокойного поведения ребенка снятие ЭКГ не удалось. Среди инструментальных методов обследования основными явились обзорная рентгенография органов грудной клетки и Д-ЭхоКГ у опытного кардиолога до и после операции. Ангиография не проведена, учитывая грудничковый возраст ребенка, нестабильное состояние гемодинамики и качественную диагностику порока с помощью Д-ЭхоКГ. В послеоперационном периоде проводились также ультразвуковое исследование плевральной полости в динамике. На этапах коррекции порока, наряду со стандартными анализами, определяли кислотно-щелочное состояние венозной крови.

Для предоперационной подготовки применяли минимальную медикаментозную терапию: специфическую терапию высокой легочной гипертензии синегрой по 5 мг х 3 раза в день, цевикап, эубиотики, линкас. В послеоперационном периоде проводились антибактериальная и по синдромная терапия, перевязки послеоперационной раны.

Предоперационная подготовка длилась 10 суток. Через 2 дня после поступления больного мы провели урологическую операцию - иссечения крайней плоти, чтобы способствовать гладкому течению послеоперационного периода.

Полученные данные с помощью Д-ЭхоКГ были следующими. От обоих желудочков отходит единый - общий артериальный ствол (ОАС) диаметром 1,9 см и с уплотненным клапаном. На 3,1 см выше клапанного кольца, на задней стенке ОАС имеется общее устье легочной артерии диаметром 0,7 см без стеноза. Дальнейший ход ветвей легочных артерий не удается определить. Стенки левого желудочка гипертрофированы. Толщина межжелудочковой перегородки равна 1,0 см. Толщина задней стенки левого желудочка равна 1,1 см. Митральный и трикуспидальный клапаны без структурных и функциональных изменений.

При доплерографии: отмечается двухсторонний заброс крови между желудочками через большой подартериальный дефект (1,1 см). Также отмечается заброс крови из левого предсердия в правое предсердия через небольшой дефект (2,0 мм). Определяется высокоскоростной турбулентный поток в устье легочных артерий. Заключение: ВПС. ОАС. II а тип. Открытое овальное окно. ВЛГ.

15 мая 2016 года под эндотрахеальным наркозом и инвазивным мониторингом артериального давления произведена операция (кардиохирург Р. З. Мадиев). Продольная срединная стернотомия. Обнаружен ОАС II а типа. Правая легочная артерия имеет диаметр 13 мм. Левая легочная артерия с диаметром 10 мм. Произведено «дозированное сужение правой и левой легочных артерий» по собственной методике с использованием математического подхода. После суживания правая и левая ЛА имеют диаметры по 7,0 мм. Дистально мест сужения появилось систолическое дрожание.

Послеоперационный период: Экстубация через 5 часов после окончания операции. $\text{SaO}_2 = 79-80 \%$. Артериальное давление 100/70 мм.рт.ст. Из дренажей активного кровотечения нет. Дренажи удалены на вторые сутки после операции. Стул на третьи сутки. При аускультации легких слева: в верхних отделах слабое везикулярное дыхание, в средних отделах очень слабое везикулярное дыхание, в нижних отделах везикулярное дыхание не прослушивается. При аускультации легких справа: проходимость легкого во всех отделах сохранена. Сразу после операции оказана респираторная поддержка (увлажненный кислород 4 л/мин). $\text{SaO}_2 = 85-95 \%$. Давление кислорода постепенно снижено до 0,2 л/мин. $\text{SaO}_2 = 75-80 \%$ (сатурация до операции была в пределах 61-71%). Отмечается выделения трудно отделяемой густой мокроты. Температура субфебрильная.

На третьи сутки послеоперационного периода ребенок переведен из реанимационного отделения в палату. Утром 07-00 следующего дня ребенок упал на пол с кровати (уставшая мама крепко заснула). Сразу после этого отмечались кратковременные фебрильные судороги. Ребенок в срочном порядке был переведен в реанимационное отделение. В дальнейшем лечение в реанимационном отделении продолжалось до момента выписки больного из медицинского центра (до 26 мая 2016 года).

21 мая 2016 года диагностировано расхождение краев кожной раны в верхнем и нижнем углах (после падения с кровати). 23 мая 2016 года на эти участки кожи наложены узловы швы. В тот же день удален подключичный катетер. После отхаркивания густой слизистой мокроты состояние ребенка постепенно начало улучшаться. При аускультации легких слева, начиная с 22 мая 2016 года начало выслушиваться везикулярное дыхание. С 24 мая 2016 года вспомогательная оксигенотерапия прекращена. Гемодинамические и респираторные показатели стабилизировались. В покое $\text{SaO}_2 = 78-80 \%$.

Пульсация большого родничка исчезла. 26 мая 2016 года больной ребенок выписан домой. Даны соответствующие рекомендации.

Результат и обсуждение

Нами впервые в кардиохирургической практике выполнена оригинальная операция двухстороннего суживания обеих ветвей ЛА с использованием математического подхода у грудного ребенка в возрасте 10 месяцев с диагнозом ОАС II а типа, осложненного 100%-ной, крайне ВЛГ. Основными проявлениями болезни у ребенка были ежемесячные тяжелые рецидивирующие пневмонии и сердечная недостаточность. Оптимальное время для проведения радикальной коррекции порока в условиях искусственного кровообращения (месячный возраст ребенка) в данном случае была упущена. Во время суживания нами использована собственная оригинальная методика, предусматривающая применение математического подхода. Эту методику мы применяем у детей с дефектами межжелудочковой перегородки, осложненных ВЛГ.

Методика основана в использовании математических формул и специальной таблицы, предложенной Кирклингом [3], определяющей диаметры нормальных сердечных клапанов в зависимости от площади тела пациента. В ходе операции мы выполняем три математического шага для суживания ЛА.

Первый шаг. Сначала определяем площадь поверхности тела больного ребенка по формуле Mosteller [5]: $\text{BSA} = \sqrt{A \times B / 3600}$ (m^2), где A = рост больного ребенка в см, B = масса тела больного ребенка в кг.

Второй шаг. После получения BSA (m^2), используя номограмму Кирклинга [3], определяем необходимый для суживания должный диаметр ЛА у больного ребенка в мм. Понятно, что полученный диаметр ЛА по номограмме Кирклинга - это есть одновременно и нормальный

диаметр ЛА здорового ребенка и нужный нам для суживания диаметр ЛА у больного ребенка (D_{LA}) с такой же площадью тела.

Третий шаг. Далее вычисляем длину тесмы (L_T) в мм, суживающую ЛА больного ребенка до нормальных показателей с такой же поверхностью тела [2,4]. Для этого используем известную в математике формулу вычисления длины окружности - периметра ЛА (P_{LA}) в мм = $D_{LA} \times \Pi$ (3,14), где D_{LA} – диаметр ЛА здорового ребенка по номограмме. Ясно, что периметр P_{LA} равен длине суживающей тесмы (L_T) в мм.

В данном случае у больного с ОАС, нам необходимо было суживать не целую ЛА, а раздельно обе её ветви. Поэтому мы условно разделили диаметр ЛА на два - для каждой её ветви и вычислили длину окружности этих ветвей по вышеописанной формуле (смотрите третий шаг).

Течение послеоперационного периода было гладким. Рецидивирующая пневмония исчезла и больше не наблюдалась (рис. № 2, рис. № 3). Во втором межреберье с обеих сторон выслушивается систолодиастолический шум, как при открытом артериальном протоке. Во время Д-ЭхоКГ отмечены появления достоверных градиентов давления на уровнях суживания ветвей ЛА ($L=25$ мм.рт.ст., $R=28$ мм.рт.ст.), что доказывает снижение степени ВЛГ. В отдаленном послеоперационном периоде больной ребенок поднялся с IV на II функциональный класс по NYHA. При измерении SpO_2 находится на уровне не ниже 84%. Учитывая, тот факт, что от момента операции (2016) прошел 8 лет (2024), можно констатировать о хороших результатах операции.

Заключение

Таким образом, дозированное суживание ветвей ЛА у больного с ОАС Па типа по методике кардиохирурга Мадиева Р.З., основанное на математическом подходе, путем коррекции минутного объема кровотока в малом круге кровообращения, эффективно снижал ВЛГ. При этом отпала необходимость в применении интраоперационной тензиометрии, удалось существенно снизить «медикаментозную нагрузку» для больного ребенка после операции, а также зависимость от специфической терапии высокой ЛГ перед вторым окончательным этапом коррекции порока.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Бураковский В.И., Бокерия Л.А., Алекси-Месхишвили В.В. и др. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство // - М.: Медицина, 1989.
2. Мадиев Р.З., Ходжакулова Ш.А., Ходжиев Б.А. Роль математического подхода в симбиозе нормальной и патологической физиологии в кардиохирургии // Физиология человека: Материалы III Всероссийской научно-практической конференции. Под ред. Е.В.Саперовой. – Чебоксары: Чуваш.гос.пед. ун-т, 2020; 108-114.
3. Kirklin/Barratt-Boyes. Cardiac surgery. Third edition. - 2003. - Volume 1: 36.
4. Madiev Rustam, Kakhkhorov Shavkat, Musaeva Shaira. An original solution to a delicate issue // 9th international new york conference on evolving trends in interdisciplinary research & practices, Manhattan, New York City, October 1-3, 2023, 377-386.
5. Mosteller. Simplified Calculation of Body-Surface Area // The New England Journal of Medicine, 1987; 1098.

Поступила 20.04.2024

УДК 340.6.616.058. 616.718.4-001

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЛИЦ, ПОГИБШИХ В РАЗНЫХ СРОКАХ ЭКСТРОЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СОЧЕТАННЫХ ТРАВМ

¹С.И.Индиаминов <https://orcid.org/0000-0002-7851-4728>

²Н.А. Болтаев <https://orcid.org/0009-0006-2708-4381>

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии, улица Тараққийет, 78, г. Ташкент, 100047, телефон: +998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz/>

²Навоийский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи МЗ РУз, Узбекистан, г. Навоий

✓ Резюме

В статье с целью выявления характера и динамики морфологических изменений в структурах головного мозга лиц погибших от сочетанной политравмы, методами судебно-гистологических исследований с применениями алгоритма исследований сосудисто-тканевых реакций, исследован головной мозг от 313 трупов лиц, погибших от сочетанной и множественной политравмы, в составе которых отсутствовали повреждений черепа и головного мозга, что нами была обозначена как “экстрocereбральная политравма”. При выборе случаев смерти от политравмы основывались на анатомо-клинических классификаций сочетанных и множественных травм. Установлено, что танатогенез травматической болезни обусловленный сочетанной экстрацеребральной травмой варьирует в зависимости от тяжести, давности и осложнений экстрацеребральных сочетанных (множественных) политравм. При сохранности кровенаполнения сосудов, в период острой реакции травмы степень участие нервной ткани и кровеносных сосудов в танатогенезе травматической болезни примерно одинаковое. В более поздних сроках травмы с развитием при малокровных сосудов можно наблюдается преобладает перичеллюлярный отек над периваскулярным отеком с течением времени травматической болезни. В связи с этим, средняя объёмная плотность (СОП) обескровленных сосудов достоверно возрастает по мере увеличения сроков травматической болезни, обусловленной экстрацеребральной сочетанной и множественной травмой.

Ключевые слова: сочетанная травма, головной мозг, морфологические изменения, судебно-медицинское значение

ЭКСТРОЦЕРЕБРАЛ ҚЎШМА ЖАРОҲАТЛАРНИНГ ТУРЛИ МУДДАТЛАРИДА ВАФОТ ЭТГАН ШАХСЛАР БОШ МИЯ ТУЗИЛМАЛАРИДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ СУД ТИББИЙ АХАМИЯТИ

¹Индиаминов С.И., ²Болтаев Н.А.

¹Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт маркази, 100047, Тошкент шаҳар, Тараққийет кўчаси, 78-уй тел: +998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz/>

²ЎзР. ССВ Республика шошилинч тез ёрдам илмий-амалий маркази Навоий филиали, Ўзбекистон, Навоий шахри.

✓ Резюме

Қўшма ва қўп сонли политравмалардан вафот этган шахсларда бош миЯ тузилмаларидаги ўзгаришлар морфологик жиҳатлари ва динамикасини аниқлаш мақсадида, 313 нафар шахслар мурдаларининг бош миЯ тузилмалари махсус суд-гистологик усулда, қон-томир тўқима реакцияларини ўрганиш алгоритмини қўллаган ҳолда

текирилди. Тадқиқотда танланган қузатувлар таркибида бош суякларида ва бош мияда шикастлар бўлмаган, шунга кўра уларни “экстрocereбрал политравма” деб белгиланди. Политравмаларни танлашда қўшма ва кўп жароҳатларнинг анатомо-клиник таснифига таянилди. Аниқландики, травматик касалликларнинг танатогенези экстрocereбрал қўшма политравмалар салмоғи, муддати ва асоратларига қараб ўзгаради. Травманинг эрта даврида, томирлар тўлақонлиги сақланганда травматик касалликлартанатогенезида нерв тўқимаси ва қон томирлар иштироки диарлик бир хил бўлади.

Бироқ, травматик касалликларнинг кейинги муддатларида вақт ўтган сайин қон томирлардаги ишчиинишдан нейронлар ишчииниш даражаси устунлик қилади ва қон томирлар зичлиги ўртача ҳажми прогрессив камайиб боради.

Калит сўзлар: қўшма жароҳатланиш, бош мия, морфологик ўзгаришлар, суд-тиббий аҳамияти

FORENSIC SIGNIFICANCE OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE BRAIN STRUCTURES OF PERSONS WHO DIE IN DIFFERENT TERMS OF EXTROCEREBRAL COMBINED INJURIES

¹S.I. Indiaminov, ²N.A. Boltaev

¹Republican Specialized Traumatology and Orthopedics Scientific and Practical Medical Center, Taraqiyot Street, 78, Tashkent city, 100047, phone: +998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz/>

²Navoi branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Navoi, Uzbekistan

✓ Resume

In the article, in order to identify the nature and dynamics of morphological changes in the structures of the brain of people who died from combined polytrauma, the brains from 313 corpses of people who died from combined and multiple polytrauma were studied using the methods of forensic histological studies using an algorithm for studying vascular-tissue reactions in which there were no injuries to the skull and brain, which we designated as “extrocerebral polytrauma.” When selecting cases of death from polytrauma, we were based on anatomical and clinical classifications of combined and multiple injuries. It has been established that thanatogenesis of traumatic disease caused by combined extracerebral trauma varies depending on the severity, duration and complications of extracerebral combined (multiple) polytraumas. If the blood supply to the vessels is preserved, during the period of acute reaction to injury, the degree of participation of nervous tissue and blood vessels in the thanatogenesis of the traumatic disease is approximately the same. In later stages of injury with the development of anemic blood vessels, pericellular edema can be observed to predominate over perivascular edema over time of the traumatic disease. In this regard, the average volume density (VD) of bloodless vessels increases significantly as the duration of the traumatic disease caused by extracerebral combined and multiple trauma increases. It is noted that the glial index in the brain increases up to 9-12 hours after injury from 11.23 ± 0.03 to 11.48 ± 0.03 . After 9-12 hours to 6-8 days, GI values decrease from 11.45 ± 0.03 to 6.40 ± 0.02 ($P \leq 0.05$). These data indicate that in victims with extracerebral combined polytrauma, 9-12 hours and 6-8 days after injury, regardless of the treatment, there is a progressive decrease in the glial index in brain tissue.

Key words: brain, forensic significance, combined injury, morphological changes

Актуальность

Вопрос о времени образования повреждений при травмах от воздействия тупых предметов в целом, и в частности при сочетанной и множественной травме, до настоящего времени сохраняет свою актуальность и данное состояние в современной судебной медицине остается недостаточно изученным, в виду исключительно большого многообразия факторов прямо или косвенно влияющих на степень развития и динамику местных и общих ответных реакций органов и тканей [6;9; 8;].

Проблемы установления танатогенеза, причины смерти и давности повреждений при различных сроках переживания сочетанной и множественной политравмы является актуальной

и для врачей клиницистов хирургического профиля, анестезиологов-реаниматологов в плане совершенствование диагностики и лечения осложненной травмы. Известно, что при сочетанной и множественной травме, сопровождающейся травматической болезнью в организме развивается весьма разнообразные местные и общие реакции, имеющую характерную временную динамику. При этом наиболее значимо установление непосредственных причин смерти пострадавших. Отмечено, что при переживании механической, так и термической травмы, отдаленной и непосредственной причинами смертности людей, являются ранние и позднее осложнения [2; 4].

Использование для целей установления сроков политравмы, так называемых местных реакций в зонах повреждений мало эффективно, в связи с разными темпами их развития в различных органах и тканях тем, что тяжесть политравмы существенно оказывает влияния сроки их развития [9]. Исхода из этого для решения этой проблемы перспективным является использование общих реакций на травму, среди которых наиболее ранним и универсальным является сосудистая реакция органов, которая при различных воздействиях имеет определенную последовательность и фазность развития [6; 3].

Современные судебно-гистологические методы позволяют выявить изменений в структурах органов и тканей, в частности и в структурах головного мозга, позволяющих устанавливать характер и фазность сосудисто-тканевых реакций и тем самым определить давность повреждений и обосновать непосредственных причин смерти, а также танатогенеза сочетанной и множественной политравмы, сопровождающейся травматической болезнью. Однако, для достоверного и объективного установления временной динамики изменений в структурах любого органа и тканей, возникает необходимость сочетание судебно-гистологических исследований с методами современной морфометрии [1; 11]. Морфологические исследования в сочетании с методами морфометрии и математическими анализами полученных данных, в полной мере позволяют объективировать результатов судебно-гистологических исследований, восполнить существующие проблемы в представления о процессах, происходящих на разных сроках после причинения травмы.

Цель исследования: Выявления морфологических особенностей и динамики изменений в структурах головного мозга лиц погибших от сочетанной (множественной) политравмы для обоснования танатогенеза и установления давности политравмы.

Материал и метод исследования

Исследовали головной мозг от 313 трупов лиц, погибших от сочетанной и множественной политравмы, в составе которых отсутствовали повреждения черепа и головного мозга, что нами была обозначена как “экстрocereбральная политравма”. При выборе случаев смерти от политравмы основывались на анатомо-клинических классификаций сочетанных и множественных травм [12].

Распределение наблюдений по характеру и локализации сочетанной и множественной политравмы, представлено в таблице №1.

Таблица 1

Характер и локализация сочетанной (множественной) политравмы

Т/р	Сочетанные и множественные политравмы	Абс	%
1	Травма груди, сочетающаяся с повреждениями органов живота	178	56,8 %
2	Травма позвоночника, сочетающаяся с повреждениями органов груди и живота	64	20,4 %
3	Травма груди, сочетающаяся с повреждениями органов живота и костей конечностей	43	13,7%
4	Травма живота, сочетающаяся с повреждениями костей таза и конечностей	15	4,7%
5	Множественная травма костей скелета	13	4,1%
	Всего	313	100%

Видно, что большую часть повреждений составляют травмы груди, сочетающаяся с повреждениями органов живота (**56,8 %**), затем-травмы позвоночника, сочетающаяся с повреждениями органов груди и живота (**20,4 %**) и травмы груди, сочетающаяся с

повреждениями органов живота и костей конечностей (13,7%). Другие варианты экстрацеребральной политравмы составили 4,1% и 4,7%. Основная часть умерших от сочетанной и множественной политравмы выпала на мужчины-75,0 % и остальных-25,0 % составили женщины. Наибольшее число из них были (43,7 %) лица в возрасте 18-60 лет. Установлено, что 168 пострадавших (53,1%) с политравмой скончались в медицинских учреждениях, а остальные 145 (46,3%) погибали на местах происшествий или в пути доставления в медицинские учреждения.

С целью уменьшения влияния аутолитических процессов на структуры головного мозга, в исследованию включены случаи с давностью смерти до 1-х суток: в большинстве случаев (282) до 4-6 часов, в 19 - 7-12 часов, в 6 – 13-18, в 4 -19-24 и в 2 –х случаях 25-36 часов. Давность травмы в 145 случаях составляла от нескольких минут до 1 часа, в остальных 168 случаях - от 1-2 часов до 8 суток. При судебно-химическом исследовании крови и мочи пострадавших в 72 случаях выявлено наличие в различных концентрациях этилового спирта в крови. Объем наружной и внутренней кровопотери связанных с травмами составляли от 1,0-1,5 л до 2,0-2,5 литров. Лицам, погибшим в ЛПУ проведена инфузионно-перфузионная терапия в соответствующем объеме.

Осложнений экстрацеребральной сочетанной и множественной политравмы зависели от характера травмы частей тела и органов. В частности, при травмах структуры груди преобладали проявления гемо-пневмоторакса или же тампонада, а также плевро-пульмональный шок. В тоже время при травмах органов живота-массивная кровопотеря и септические осложнения, а при позвоночно-спинномозговой травме-шейно-затылочная травма и отрыв спинного мозга. При травмах структуры конечностей и таза частыми осложнениями были травматический (болевой) шок, жировая и тромбоэмболия, а также септические осложнения. Отмеченные осложнения явились непосредственными причинами смерти пострадавших в разные периоды травматической болезни.

С учетом периодизации травматической болезни и в соответствии с классификации периодов её по данным С.А. Селезнова и Г.С. Худайбергенова (1984), а также И.И. Дерябина и О.С. Насенкина (1983), исследуемый материал делили на следующие две подгруппы: 1-ая подгруппа – лица погибшие в период острой реакции или же в шоковой период (до 1-х суток) 235 случаев; 2-ая подгруппа-78 лица погибшие в период ранних проявлений травмы или же в период адаптации и опасности возникновения осложнений (от 1-х суток до 6-8 дней).

Для специального судебно-гистологического исследования брали кусочки из больших полушарий головного мозга с корой и подлежащим белым веществом, а также из стенки III-го желудочка с участком гипоталамуса, которых фиксировали в 10% нейтральном формалине, пропускали через спиртовую батарею и готовили парафиновые блоки. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином и методами Ван Гисона, Ниссля и по Маллори. В процессе судебно-гистологических исследований применен алгоритм изучения сосудисто-тканевых изменений, разработанный В.Г. Науменко, Н.А. Митяевое и С.И. Индиаминовым (1993). «Алгоритм...» предусматривает регистрации шесть групп острых сосудистых изменений (полнокровие, малокровие, кровоизлияния, тонус сосудов, содержимое сосудов, нарушение реологических свойств (РСК) крови), дифференцировано в сосудах разного вида и калибра-артерий (А), вен (В), сосудов микроциркуляторного русла (МЦ - русла). Также исследованы тканевые изменения в структурах головного мозга.

Гистологические препараты изучали и фотографировали с помощью микроскопа Leica GME, соединенного с цифровой камерой Leica EC3 и компьютером Pentium IV. Обработка фотографий производилась с использованием программного обеспечения Windows Professional.

Результат и обсуждение

Исследования особенностей сосудисто-тканевых изменений в разных отделах головного мозга с использованием “алгоритма” показали, что в период острой реакции (шоковом период) травматической болезни наблюдается распространенный спазм и соответственно малокровие артерии и вен, а также неравномерный спазм, сосудов МЦ-русло мягкой мозговой оболочки и в веществе мозга. Неравномерность кровенаполнения и неравномерность тонуса сосудов микроциркуляторного русла отража прижизненное кровообращение в ответ на травму. Наличие признаков острого набухания нейронов и оживленной реакции круглоклеточной глии с картиной

начинающегося периваскулярного и перицеллюлярного отека, при отсутствии явных признаков нарушений реологических свойств крови (в случае отсутствия алкоголя в организме) указывали о прижизненности травмы и продолжительности агонального периода. При этом, сосудисто-тканевые изменения во всех отделах головного мозга имели определенную временную динамику, в зависимости от объема тяжести и осложнений политравмы и, соответственно, от продолжительности агонального периода.

Ниже приводим, расширенные описания морфологической характеристики этих изменений, в структурах головного мозга на примерах отдельных наблюдений:

1. 82/1027. М.57 лет. Давность травмы-12ч. ДНС – 16 ч. В крови алкоголь не обнаружен. Травма живота, сочетающаяся с повреждениями костей скелета таза и конечностей. Выявлено, что артерии мягкой мозговой оболочки из области коры с подкорковым белом веществам из области полушариев со слегка утолщенной стенкой, главным образом за счет адвентиция, просветы сужены, многие сосуды этого типа пустые, либо содержат немного рыхло расположенных не деформированных эритроцитов. Большинство вен имеют вид дистоничных сосудов с участками сужения и расширения, в просвете которых эритроцитарные стазы, либо рыхло расположенные хорошо окрашенные круглые эритроцитарные массы. В некоторых мелких артериях и венах можно отметить набухания их среднего слоя. Эндотелий артерий и вен значительно набухший.

Просветы мелких радиальных артерий мозговой оболочки, внедряющие в кору, умеренно расширены, содержат рыхло расположенные деформированные, хорошо окрашенные эритроцитарные массы или же эритроцитарные конгломераты с плохо определяемыми контурами. Среди рыхлых эритроцитарных масс имеется много лейкоцитов. Стенки сосудов набухшие, эндотелий гиперхромный. Сосуды довольно глубоко прослеживаются в коре и большинства их на поперечных срезах с суженными просветами. Встречается довольно много мелких свежих гемофрагий, имеющих полюсное расположение у стенок мелких артерий и вен. Просветы немногочисленных вен коры умеренно расширены, сплошь выполнены эритроцитарной массой, контуры которых не различимы, в отдельных мелких венах выявляется лейкоцитарная масса. В среднем и нижнем слоях коры и подкоркового белого вещества в венах видны небольшие участки плазмы и краевая вакуолизация, а также лейкоциты. В отдельных венах просвет выполнен плазмой с эритроцитарными агрегатами без примеси лейкоцитов. Кровенаполнение сосуды МЦ-сети во всех слоях коры и подкоркового белого вещества выражено хорошо, в которых эритроциты расположены в 2 и 3 ряда и хорошо окрашены, но резко деформированы и местами склеены с образованиями «монетных столбиков» и агрегатов различной величины. Нервные клетки коры уменьшены, с плохо прослеживаемыми отростками, в состоянии выраженного ишемического заболевания, к ним ориентированы круглоклеточная глия, даже заметно картина нейронафагия (рис-4).

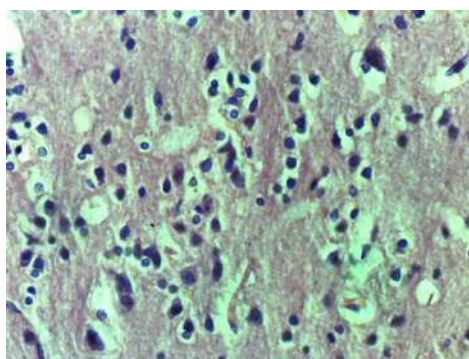


Рис-4. 82/1027. Картина нейронафагия. Окраска гематоксилином и эозином. Об.40,ок.10.

В глубоких слоях коры отмечается размножение крупной глии с образованием дренажных форм, также выражены ободки просветления вокруг клеток круглой глии. На стенки III-го желудочка с участков гипоталамуса, эпандима вакуолизирована, ядра местами пикноморфные, а в субэпандиме в обычном виде, местами заметно криброзность ткани. Артерии во всех слоях в состоянии спазма с обескровливаниями части сосудов. Стенки сосудов утолщены за счет умеренно разрастания адвентиция, эндотелий гиперхромный. Во внутреннем слое стенки III-го желудочка единичные мелкие артерии гомогенизированы, в просвете некоторых из них слабо окрашенные и частью деформированные рыхло расположенные эритроциты. Стенки мелких вен слабо набухшие, двояка

преломляют свет, ядра эндотелий увеличены, бледно окрашены и просветы расширены. Вены заполнены либо плотно расположенными эритроцитами, либо эритроцитами и с многочисленными лейкоцитами. В отдельных венах четкие картины лейкостаза. Плазмы в сосудах артерии и венозных сосудов не видно. Выявляется периваскулярный отек. Кровенаполнение сосудов МЦ-сети участка гипоталамуса, на препаратах по Маллори определено по резкому: во внутренней стенке желудочка кровенаполнена только небольшая часть сосудов, тогда как другие сосуды обескровлены, в среднем слое имеется слабая степень кровенаполнения, а в наружном слое кровенаполненных сосудов почти нет. В редких сосудах МЦ-сети видны монетные столбики и эритроцитарные агрегаты, которые преимущественно выражены в среднем слое. В ядерных и параядерных структурах гипоталамуса нервные клетки изменены по типу ишемического заболевания и гипоксического типа в резкой степени, вплоть до формирования единичных клеток теней. Количество клеток круглой глиии не увеличено, ядра нейронов гиперхромные, вокруг видны четкие ободки просветления нервной ткани (рис-5).

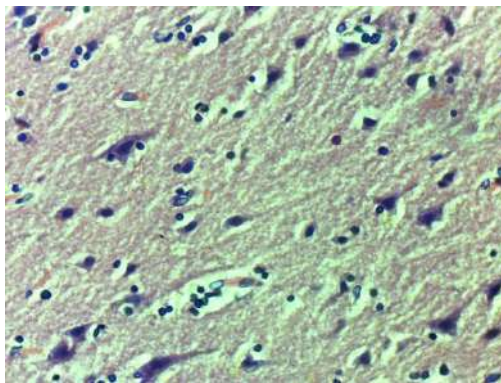


Рис-5. 82/1027. Картина ишемии и гиперхромность ядер нейронов. Окраска гематоксилином и эозином. Об.40,ок.10.

Таким образом, в данном случае отмечен спазм и обескровление к части артерий коры и подкоркового белого вещества, а также стенки III желудочка, с наличием эритроцитарных агрегатов в артериях. Слабая степень кровенаполнения вен во всех слоях исследованных зон мозга при наличии эритроцитарных агрегатов в верхнем и среднем слоях коры и в наружном слое III желудочка. Очаги слабой и средней степени кровенаполнения сосудов МЦ-сети во всех слоях коры с подкорковым белым веществом. Спазм и обескровления части МЦ-сосудов во внутреннем слое III желудочка, слабая степень их кровенаполнения в среднем слое и полное обескровление в наружном слое этой зоны. Ишемические и гипоксические изменения нервной ткани. Повсеместный периваскулярный и перицеллюлярный отек.

В период адаптации и осложнений (в течение от 1х суток и до одной недели) травматической болезни, в зависимости от давности экстрацеребральной сочетанной политравмы, а также её осложнений, в структурах головного мозга наблюдается неравномерность кровенаполнения разных видов и калибров сосудов с разными нарушениями их тонуса, часто-дистоничное состояние. Выявляются картины сладжей в сосудах макроциркуляции, а также внутрисосудистой агрегации в дистонично измененных артериях и меньше в венах, красных тромбов. Со стороны нервной ткани выявляются тяжелые поражения нервных клеток и весьма оживленной реакции глиальных клеток, вплоть до образования картины нейронофагии. Наблюдается выраженный периваскулярный и перицеллюлярный отек. Наличие септических осложнений в поздние сроки травмы, существенно изменяют картины сосудистых изменений, вплоть до картины лейкоцитозов в артериях и венах;

Ниже приводим, расширенные описания морфологической характеристики этих изменений, в структурах головного мозга на примерах из 2-х группы наблюдений, т.е. лиц, у которых летальность наступила в период более 1-х суток после травмы.

№580-2023. М. 45 лет. Травма груди, сочетающаяся с повреждениями органов живота и костей конечностей. ДТ-5 дней и 19 часов. ДНС-12 часа. Употребление алкоголя отсутствовало (по данным медицинской документации). Отмечано, что мягкая мозговая оболочка из области больших полушарий слегка утолщена за счет разрастания и коллогенизации соединительной ткани. Выявляется расширения межзачаточных щелей (отек). Количество местных клеток соединительной ткани увеличена, многие фибробласты и фиброциты с набухшими бледными ядрами. Много и неизмененных клеток. Часто встречаются макрофаги с эксцентричным ядром и зернистой цитоплазмой, некоторые из них увеличены в размерах.

Просветы большинства артерий мозговой оболочки сужены, пустые и только в единичных артериях имеется небольшое количество свежих не деформированных эритроцитов с примесью свернувшейся плазмы. Встречаются и крупные радиальные артерии, просветы которых пустые спавшийся, а в отдельных участках они резко сужены, адвентиций утолщен. Ядра гладкомышечных клеток и эндотелия крупные, гиперхромные. Просветы вен мягкой мозговой оболочки заполнены деформированными, рыхло расположенными бледно окрашенными эритроцитами с небольшой примесью хлопьевидной плазмы и лейкоцитов. В некоторых мелких артериях и венах среди эритроцитов имеются довольно массивные скопления лейкоцитов. Микрогемодикуляторных сосудов в оболочке не видно из-за спазма.

В коре и белом веществе, отмечается почти тотальное обескровливание сосудов разного вида и калибра, включая микрогемодикуляторную сеть. Только в верхнем слое в единичных капиллярах можно отметить одиночные деформированные, хорошо окрашенные эритроциты, а также в глубоком (нижнем) слое – единичные мелкие вены, просвет которых умеренно расширен и довольно плотнее заполнен нерезко деформированными эритроцитами с разной степени окраски, без примеси лейкоцитов.

Все сосуды коры и подкоркового белого вещества в состоянии выраженного спазма, просветы артерий-щелевидные, пустые. Адвентиций слегка утолщен. Ядра эндотелия и гладкомышечных клеток гиперхромные, многие палочковидные. Вблизи стенок артерий и вен кое-где видны небольшие скопления гемосидерофаги с зернистой золотистой цитоплазмой. Выражены периваскулярные щели с неширокой кривозностью нервной ткани. геморрагий нет. В верхних слоях коры преобладают округлые нервные клетки в состоянии острого набухания, в нижних - наряду с такими, часто отмечаются изменения клеток по типу ишемического заболевания. Отростки почти не прослеживаются. Цитоплазма во многих клетках опустошена от нисселевской субстанции, либо последняя резко смещена к периферии клеток. Круглоклеточная глия довольно спокойно и только в глубоких слоях можно говорить с формирования начальных форм дренажной глии. Повсеместно выражен перикеллюлярный отек (рис-8).

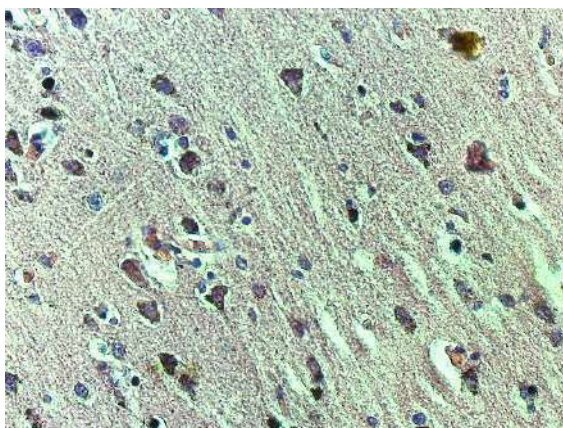


Рис-8. Тяжелые ишемические заболевания нейронов. Окраска гематоксилином и эозином. Об.40, ок.10

Таким образом, в данном случае выявлены признаки спазма и обескровливания большинства артерий и вен мягкой мозговой оболочки с наличием в просвете некоторых мелких артерий и вен довольно массивных скоплений лейкоцитов. Массивная трансфузионная терапия (3600мл крови и кровезаменителей) при почти тотальном обескровливании мозга указывает на блок сосудистой его системы, обусловленный выраженным спазмом сосудов разного вида калибра, что привело к поражениям нервной ткани в тяжелой степени. Эту картину ДВС можно объяснить резким спазмом сосудов, в ответ на тяжелую травму.

Заключение

1. В материалах судебно-медицинской экспертизы в составе смертельных экстрацеребральных сочетанных травм наибольшую часть повреждений составляют травмы груди, сочетающаяся с повреждениями органов живота (56,8 %), затем-травма позвоночника, сочетающаяся с повреждениями органов груди и живота (20,4 %) и травма груди, сочетающаяся с повреждениями

органов живота и костей конечностей (13,7%). Другие варианты экстрацеребральной сочетанной политравмы составили 4,1% и 4,7%;

2. Сосудисто-тканевые изменения в головном мозге у лиц, погибших от экстрацеребральных и сочетанных (множественных) травм имеют временную динамику, в зависимости от давности политравмы и периодов травматической болезни, что может быть выявлено методами углубленного судебно-гистологического исследования с применением предложенного “алгоритма”.
3. В период острой реакции (шоковом период) травматической болезни (до 1х суток) наблюдается распространенный спазм и соответственно малокровие артерии и вен, а также неравномерный спазм сосудов МЦ-русло мягкой мозговой оболочки и в веществе мозга. Неравномерность кровенаполнения и неравномерность тонуса сосудов микроциркуляторного русла явно отражает прижизненное кровообращение в ответ на травму. Наличие признаков острого набухания нейронов и оживленной реакции круглоклеточной глии с картиной начинающегося периваскулярного и перичеселлюлярного отека, при отсутствии явных признаков нарушений реологических свойств крови (в случае отсутствия алкоголя в организме) указывают о прижизненности травмы и кратковременности алкогольного периода;
4. В период адаптации и осложнений (в течение от 1х суток и до одной недели) травматической болезни, в зависимости от давности экстрацеребральной сочетанной политравмы, а также её осложнений, в структурах головного мозга наблюдается неравномерность кровенаполнения разных видов и калибров сосудов с разными нарушениями их тонуса, часто-дистоничное состояние. Выявляются картины сладжей в сосудах макроциркуляции, а также внутрисосудистой агрегации в дистонично измененных артериях и меньше в венах, красных тромбов. Со стороны нервной ткани выявляются тяжелые поражения нервных клеток и весьма оживленной реакции глиальных клеток, вплоть до образования картины нейронафагии. Наблюдается выраженный периваскулярный и перичеселлюлярный отек. Наличие септических осложнений в поздние сроки травмы, существенно изменяют картины сосудистых изменений, вплоть до картины лейкоцитозов в артериях и венах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Автандилов Г.Г. Компьютерная микротелефотометрия в диагностической гистопатологии.-М.- РМАПО.-1996.- 256 с. др.
2. Богомолов Д.В. Возможности применения модальной логики при танатогенетическом анализе в судебной медицине и патологии. Проблемы экспертизы в медицине 2003; 3: 4: 40—42
3. Витер В.И. Судебно-медицинская гистология/Руководство для врачей. Ижевск, 2018, стр. 234.
4. Збруева Ю.В., Джувалыков П.Г., Букушев М.К., Богомолов Д.В., Федуллова М.В. Судебно-медицинская оценка танатогенеза при переживании механической и термической травмы. Судебно-медицинская экспертиза. 2012;55(5):24-26.
5. Лаптева М.И. Судебно-медицинское установление давности тупой механической травмы мягких тканей (морфометрическое исследование). Автореф. дисс. кан. мед. наук. Москва. 2007. 22 с.
6. Науменко В.Г., Митяева Н.А. Гистологические и цитологические методы исследования и судебная медицина. — М.: Медицина, 1980. — 334 с.
7. Науменко В.Г., Митяева Н.А., Индиамин С. Изучение сосудистых реакций в органах и тканях по гистологическим препаратам при смерти от острой кровопотери и шока. Судебно - медицинская экспертиза, 1993, № 1. С. 11 – 12.
8. Пиголкин Ю.И., Должанский О.В. Сравнительная характеристика ристики морфологических изменений головного мозга при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации и заболеваний, не употреблявших наркотиков // Суд.-мед. специалист. 2010 г.; 53(2): 4-6.
9. Сапожникова, М.А. Морфология закрытой травмы груди и живота / М.А. Сапожникова. – М.: Медицина, 1988. – 158 с.
10. Селезнев С. А., Худайберенов Г. С. Травматическая болезнь. Ашхабад. – 1984.
11. Соседко Ю.И. Судебно-медицинская диагностика тупой черепно-мозговой травмы. //Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики.- Ростов-на-Дону, 1985; 65-67.
12. Шевченко Ю.Л. Частная хирургия, том 1. учебник для медицинских Вузов. 1999, 512 с.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.03.2024, Accepted: 10.04.2024, Published: 15.04.2024

УДК 616.61-002.3:618.3-099

ОСТРЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ БЕРЕМЕННЫХ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД
(обзор литературы)

Махмудова У.Ж.¹, Курбанов Б.Б.²

¹ Гулистанский Государственный Университет Узбекистан, Сырдарьинская область, 120100, Гулистан, микр-н 4, Тел: (0367) 225-40-42

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

✓ **Резюме**

Инфекции мочевыводящих путей являются наиболее распространенной бактериальной инфекцией во время беременности. В данной статье представлен современный взгляд на проблему острого пиелонефрита во время беременности. Литературный обзор представлен отечественными и зарубежными источниками.

Ключевые слова: пиелонефрит, беременность, мочевые пути.

ACUTE PYELONEPHRITIS OF PREGNANT WOMEN. A MODERN LOOK
(literature review)

¹ Mahmudova U.J., ² Kurbanov B.B.

¹ Gulistan State University Uzbekistan, Syrdarya region, 120100, Gulistan, microdistrict 4, Tel: (0367) 225-40-42

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

✓ **Resume**

Urinary tract infections are the most common bacterial infection during pregnancy. This article presents a modern view on the problem of acute pyelonephritis during pregnancy. The literary review is presented by domestic and foreign sources.

Key words: pyelonephritis, pregnancy, urinary tract.

HOMILADOR AYOLLARNING O'TKIR PIELONEFRITI. ZAMONAVIY KO'RINISH
(adabiyotlar sharxi)

Mahmudova U. J.¹, Kurbanov B. B.²

¹ Guliston Davlat Universiteti O'zbekiston, Sirdaryo viloyati, 120100, Guliston, 4-mikrorayon, Tel: (0367) 225-40-42

² Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, Bog'ishamol ko'chasi 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ **Rezyume**

Siydik chiqarish yo'llari infeksiyalari homiladorlik paytida eng ko'p uchraydigan bakterial infeksiya hisoblanadi. Ushbu maqola homiladorlik paytida o'tkir pielonefrit muammosiga zamonaviy nuqtai nazarni taqdim etadi. Adabiy sharh mahalliy va xorijiy manbalar tomonidan taqdim etilgan.

Kalit so'zlar: pielonefrit, homiladorlik, siydik yo'llari.

Актуальность

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) имеют большое значение в период беременности, особенно пиелонефрит, который является одной из наиболее распространенных причин госпитализации в дородовой период [1]. Несмотря на снижение заболеваемости пиелонефритом в последние годы благодаря улучшению наблюдения во время дородового периода, развитие устойчивости к антибиотикам и другие факторы могут повлиять на его диагностику и лечение [2].

Острый пиелонефрит является одним из наиболее распространенных показаний к госпитализации в дородовой период, осложняя 1-2% всех беременностей. У женщин с бессимптомной бактериурией (БББ), традиционно определяемой как посев мочи, взятый в середине цикла, с выделением более 100 000 колониеобразующих единиц (кое) уропатогена [1], частота 20- риск развития пиелонефрита во время беременности повышается в 30 раз по сравнению с женщинами без бактериурии [2]. Кроме того, лечение ASB во время беременности снижает риск последующего пиелонефрита примерно с 20-35% до 1-4% [3]. Пиелонефрит во время беременности возникает в основном до родов, при этом в 10-20% случаев диагноз ставится в первом триместре [4,5], а большинство случаев - во втором и третьем триместрах. третий триместр. Пиелонефрит также может развиваться после родов [6].

Цель исследования: Аналитически рассмотреть современные взгляды патогенетических течения острого пиелонефрита беременных.

Результат и обсуждения

Многочисленные физиологические изменения predisполагают беременную женщину к инфекции мочевыводящих путей. Расширение мочеточника и чашечек почек становится очевидным уже на 12 неделе беременности, что, как полагают, связано с расслаблением, вызванным прогестероном. Перистальтика мочеточника замедляется, а увеличивающаяся матка сдавливает мочеточники, особенно с правой стороны. Механическое сдавливание мочевого пузыря и снижение тонуса детрузора приводят к увеличению его объема и неполному опорожнению. Все эти факторы способствуют расширению мочеточника и застою мочи. Увеличение клубочковой фильтрации с последующим повышением уровня глюкозы в моче и подщелачиванием мочи также способствуют росту бактерий.

Женщины с аномалиями мочевыводящих путей, такими как некомпетентность пузырно-мочеточниковых клапанов и камни в почках, заболеваниями, включая сахарный диабет, серповидноклеточную анемию, а также неврологическими проблемами, такими как паралич в результате травмы спинного мозга, подвергаются повышенному риску развития пиелонефрита во время беременности. Пиелонефрит также чаще встречается у женщин с низким социально-экономическим статусом [7,8]. В ретроспективном обзоре 242 небеременных женщин в возрасте 18-49 лет, страдающих пиелонефритом, другие факторы риска заболевания включали частоту половых контактов за предыдущие 30 дней, недавнее применение спермицидов, недавняя ИМП и недавнее недержание мочи [9]. Совпадение этих факторов риска с факторами, описанными для женщин с циститом, подтверждает мнение о том, что при пиелонефрите обычно происходит подъем инфекционных микробов из мочевого пузыря [9]. В другом исследовании было отмечено, что низкая экспрессия рецептора интерлейкина может быть причиной семейной предрасположенности к пиелонефриту [10].

Клинические признаки и симптомы острого пиелонефрита включают лихорадку, озноб, боль в боку, тошноту и рвоту, болезненность реберно-позвоночного угла (CVAT) и, реже, симптомы цистита, такие как дизурия и учащение мочеиспускания [6]. Анализ мочи с помощью шпала на наличие лейкоцитарной эстеразы и нитритов может быть положительным [11,12]. Диагноз подтверждается посевом мочи, получаемым, как правило, при очистке в среднем течении, но иногда при надлобковой аспирации или катетеризации уретры. Чтобы получить надлежащий образец чистого улова, пациентку следует проинструктировать о необходимости перед мочеиспусканием протирать мочеиспускательный канал спереди назад, чтобы избежать заражения периуретральными бактериями. Согласно консенсусному определению пиелонефрита, принятому Американским обществом инфекционных заболеваний (IDSA), количество колоний $\geq 100\,000$ кое/мл в образцах, взятых в чистом виде, является приемлемым для использования в исследованиях антимикробного лечения и обеспечивает чувствительность

90-95% [13]. Одна или две бактерии на поле высокой мощности. в образце мочи, не закрученном катетеризатором, или более 20 бактерий в поле высокой мощности на закрученной моче тесно коррелируют с более чем 100 000 кое/мл бактерий в посевах мочи [14]. Пиурия или наличие лейкоцитарных сгустков также согласуются с диагнозом.

Уропатогены, ответственные за пиелонефрит, таксономически те же, что и те, которые вызывают АСБ и цистит. Наиболее распространенным уропатогеном является *Escherichia coli*, которая выявляется у 70-85% пациентов [4,6]. Другие грамотрицательные уропатогены включают *Klebsiella*, *Enterobacter* и *Proteus* spp. В современном когортном исследовании [4] было отмечено гораздо меньшее количество инфекций, вызванных видами *Klebsiella* или *Enterobacter* (3%), по сравнению с 23% случаев, о которых сообщалось ранее [6]. Часто выявляемые грамположительные микроорганизмы включают *Enterococcus faecalis* и стрептококки группы В. Грамположительные микробы обнаруживаются чаще по мере прогрессирования беременности [4].

Патогенез РАС и факторы риска развития симптоматической ИМП, включая пиелонефрит, до конца не изучены. Сложное взаимодействие между факторами вирулентности уропатогенных видов бактерий, таких как *E. coli* и *Proteus mirabilis*, и защитными механизмами организма, вероятно, определяет тяжесть ИМП у женщин. Например, кишечная палочка из небольшой группы О-серотипов обладает характеристиками, эпидемиологически связанными с острым пиелонефритом, хронической или рецидивирующей инфекцией, рубцеванием паренхимы и почечной недостаточностью в нормальных мочевыводящих путях [15]. Основным резервуаром для *E. coli* кишечная палочка, вызывающая ИМП, находится в желудочно-кишечном тракте, но лишь небольшая часть бактерий *E. coli*, обитающих в кишечнике, на самом деле вызывают ИМП. Были выявлены факторы, которые усиливают адгезию кишечной палочки к уроэпителиальным клеткам и тем самым защищают бактерии от промывания мочой и повышают их способность размножаться и проникать в почечную ткань. К ним относятся адгезины, такие как Р- и S-фимбрии [16-19], и выработка гемолизина [20]. Адгезины могут связывать мембраны эритроцитов и подавлять бактерицидную активность сыворотки за счет экспрессии генов, связанных с устойчивостью к ампициллину [11]. Класс адгезинов Dr был связан с пиелонефритом во время беременности и высокой частотой преждевременных родов у мышей [11-13]. Индивидуальные генетические факторы также могут быть связаны с иммунными реакциями мочевого пузыря человека, предшествующими развитию симптоматической ИМП. [4] Уропатогенный потенциал Р. к мирабилису относятся фимбрии и выработка уреазы [5].

В дополнение к анализу мочи и посеву мочи на анализ, лабораторное обследование часто включает полный анализ клеток крови и биохимический анализ сыворотки. Могут наблюдаться признаки гемолиза с повышенным уровнем лактатдегидрогеназы, которые можно отнести на счет гемолиза, опосредованного эндотоксинами [16]. Также часто встречаются нарушения электролитного баланса. У некоторых женщин наблюдается транзиторная почечная недостаточность, проявляющаяся снижением клиренса креатинина на 50% и более. По предыдущим оценкам, у четверти женщин с острым пиелонефритом во время беременности развилась почечная недостаточность [6], но современные исследования показывают, что этот показатель может быть ниже (2%), возможно, из-за более раннего обращения за лечением и внутривенного введения жидкости [4]. Следует ожидать спонтанного восстановления нарушенной функции почек. по мере того, как острая инфекция проходит.

При подозрении на пиелонефрит часто берут анализ крови, хотя целесообразность этой практики ставится под сомнение, поскольку изоляты, полученные из крови, редко отличаются от изолятов, полученных из мочи [9-14]. В ретроспективном исследовании 391 пациентки с пиелонефритом во время беременности только 6% пациенток нуждались в изменении антибактериальной терапии, чаще всего это связано с сохраняющейся лихорадкой и не коррелирует с результатами анализа мочи или крови [2]. Изменение тактики лечения только из-за бактериемии имело место только в 1% случаев [32]. Ограниченная полезность рутинных культур в клиническом ведении пациентов предполагала, что уход за пациентами не будет нарушен в их отсутствие. Некоторые авторы рекомендуют проводить посев крови только в том случае, если у пациента высокая температура, например, $\geq 39^{\circ}\text{C}$, имеются признаки сепсиса или серьезные сопутствующие заболевания, такие как респираторный дистресс-синдром взрослых (ОРДС) [12,15,16].

При своевременной диагностике и лечении острого пиелонефрита во время беременности исход, как правило, благоприятный как для матери, так и для плода. Однако могут возникнуть серьезные осложнения. Цель этой статьи - дать обзор диагностики, возможных осложнений и вариантов лечения женщин с пиелонефритом во время беременности. Это руководство представляет собой обновленную версию статьи 2001 года, в которой подробно описаны варианты лечения для достижения оптимальных результатов [17]. Хотя методы лечения этого заболевания за последние 10 лет существенно не изменились, тревожная тенденция к росту устойчивости к антибактериальным препаратам создала новые проблемы в лечении женщин с этим заболеванием.

Осложнения острого пиелонефрита во время беременности могут быть как у матери, так и у плода. Анемия является наиболее распространенным осложнением, связанным с этим заболеванием, и встречается примерно у 25% пациентов [4]. Примерно у 15-20% женщин с пиелонефритом развивается бактериемия [6]. Грамотрицательные бактерии обладают эндотоксинами, которые при попадании в кровь матери могут вызвать каскадную реакцию цитокинов, гистамина и брадикининов [8]. Возникающее в результате этого повреждение эндотелия капилляров, снижение сосудистого сопротивления и изменение сердечного выброса могут привести к серьезным осложнениям, таким как септический шок, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, дыхательная недостаточность или ОРДС. Частота возникновения ОРДС при пиелонефрите колеблется от 1% до 8% [9]. Это заболевание проявляется такими симптомами, как одышка, тахипноэ и гипоксемия. На рентгенограммах грудной клетки выявляется отек легких. Это состояние обычно поддается адекватному лечению с помощью дополнительной оксигенотерапии и диуреза. Однако оно может прогрессировать до зависимости от аппарата искусственной вентиляции легких. В одном ретроспективном исследовании ОРДС чаще диагностировался у женщин, которые получали токолитическую терапию β -симпатомиметиками [10].

Септический шок возникает в результате эндотоксикоза. Пациенты с септическим шоком нуждаются в интенсивной терапии, часто с катетеризацией легочной артерии. Следует немедленно начать антибактериальную терапию и инфузионную терапию. Для поддержания систолического артериального давления и адекватного диуреза может потребоваться прием дофамина.

Рецидивирующий пиелонефрит возникает примерно у 20% женщин до родов [6]. При обсуждении рецидивирующей инфекции необходимо учитывать вопросы, связанные с затратами на лечение и возможностью необратимого повреждения почек. Частоту рецидивов можно снизить при тщательном наблюдении за рецидивирующей инфекцией после лечения и применении супрессивной терапии.

Риск преждевременных родов, связанный с пиелонефритом во время беременности, трудно оценить, особенно потому, что роды могут не наступить во время поступления по поводу острого заболевания, а факторы риска как пиелонефрита, так и преждевременных родов накладываются друг на друга [15]. Из 368 женщин, родивших в больнице Паркленд (Даллас, Техас, США) с пиелонефритом в анамнезе во время беременности, 19 (5%) родоразрешились на сроке менее 37 недель и только 4 (1%) родоразрешились преждевременно во время госпитализации по поводу острого пиелонефрита [4]. Хотя большинство из них не доставят, у большинства женщин с пиелонефритом во втором и третьем триместрах беременности наблюдаются сокращения матки; [11,12] таким образом, угроза преждевременных родов воспринимается всерьез. Несмотря на наличие сокращений матки, изменения в шейке матки часто незначительны или вообще отсутствуют. Было высказано предположение, что применение токолитической терапии следует зарезервировать для тех пациенток, у которых наблюдаются изменения в шейке матки, поскольку токолиз может усугубить реакцию на эндотоксикоз и предрасполагать беременных женщин к отеку легких [10].

Заключение

Острый пиелонефрит является мультифакторальным, полиэтиологическим заболеванием, который встречается в акушерской практике. Имеет выраженную клиническую симптоматику. Поиск информационных маркеров, а также методов профилактики остается актуальным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Серов В. Н., Тютюнник В. Л. Гестационный пиелонефрит: диагностика, профилактика, лечение //РМЖ. Мать и дитя. – 2008; 10-13.
2. Шкодкин С. В. Гестационный пиелонефрит: с чего начать //Вестник урологии. – 2019; 41-46.
3. Франк М. А. Острый гестационный пиелонефрит: патогенетические аспекты, диагностика и лечение //Москва. – 2009.
4. Левченко В. В., Моргун П. П. Гестационный пиелонефрит: современная дренирующая тактика //Вестник урологии. – 2019; 29-34.
5. Курбаналиев Х. Р., Чернецова Г. С. Пиелонефрит беременных. Современный взгляд на проблемы урогинекологов (обзор литературы) //Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2017; 33-36.
6. Стяжкина С. Н., Черненко М. Л., Низаметдинова Л. К. Острый гестационный пиелонефрит, этиопатогенетические аспекты, диагностика и лечение (обзорная статья) //Проблемы современной науки и образования. – 2015; 201-204.
7. Еникеев Д. В., Спивак Л. Г. Гестационный пиелонефрит: современные возможности диагностики и лечения //Consilium Medicum. – 2016; 49-54.
8. Сидорова И. С., Кирющенков А. П., Вартанова А. О. Острый гестационный пиелонефрит //Вестник новых медицинских технологий. – 2010; 85-86.
9. Аляев Ю. Г., Газимиев М. А., Еникеев Д. В. Современные аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита //Урология. – 2008; 1-7.
10. Hill J. B. et al. Acute pyelonephritis in pregnancy //Obstetrics & Gynecology. – 2005; 18-23.
11. de Lemos Zanatta D. A., de Mello Rossini M., Júnior A. T. Pyelonephritis in pregnancy: clinical and laboratorial aspects and perinatal results //Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics. – 2017; 653-658.
12. Jolley J. A., Wing D. A. Pyelonephritis in pregnancy: an update on treatment options for optimal outcomes //Drugs. – 2010; 1643-1655.
13. Artero A. et al. Pyelonephritis in pregnancy. How adequate is empirical treatment? //Revista Española de Quimioterapia. – 2013; 1.
14. Vazquez J. C., Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2011; 1.
15. Archabald K. L. et al. Impact of trimester on morbidity of acute pyelonephritis in pregnancy //American journal of obstetrics and gynecology. – 2009; 406. e1-406. e4.
16. Sharma P., Thapa L. Acute pyelonephritis in pregnancy: a retrospective study //Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2007; 313-315.
17. Kladenský J. Urinary tract infections in pregnancy: when to treat, how to treat, and what to treat with //Ceska Gynekologie. – 2012; 167-171.
18. Jolley J. A., Kim S., Wing D. A. Acute pyelonephritis and associated complications during pregnancy in 2006 in US hospitals //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2012; 2494-2498.
19. Dotters-Katz S. K. et al. Medical and infectious complications associated with pyelonephritis among pregnant women at delivery //Infectious diseases in obstetrics and gynecology. – 2013;
20. Michelim L., Bosi G. R., Comparsi E. Urinary tract infection in pregnancy: review of clinical management //J Clin Nephrol Res. – 2016; 1030.
21. Herness J., Buttolph A., Hammer N. C. Acute pyelonephritis in adults: rapid evidence review //American family physician. – 2020; 173-180.

Поступила 20.03.2024

УДК 611.34: 611.321+611.43/.47

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРАНИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ С ТУГОУХОСТЬЮ

Хаитова Дилдора Шарипбоевна <https://orcid.org/0009-0009-5834-5849>

Хасанова Дилноза Ахроровна <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Бухарский государственный университет, г. Бухара, ул. Пиридастгир 2,
тел: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Резюме

На основе проведенных исследований изучены и оценены наиболее уязвимые критические периоды, что очень важно при проведении профилактических мероприятий, раскрывающих структурные и функциональные механизмы изменения антропометрических размеров головы у детей с тугоухостью. Необходимость сравнения учебных и половых различий морфологических показателей краниальной сферы у детей с нарушением слуха обусловлена морфологическим и морфометрическим обоснованием и эффективностью. Представлены результаты исследования, анализа и оценки влияния тугоухости на формирование черепно-лицевой области у детей.

Ключевые слова: тугоухость, морфологические показатели, краниальная сфера.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF THE CRANIAL REGION IN CHILDREN WITH HEARING LOSS

Khaitova Dildora Sharipboevna <https://orcid.org/0009-0009-5834-5849>

Khasanova Dilnoza Akhrorovna <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Bukhara State University, Bukhara, st. Piridastgir 2, tel: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Resume

Based on the studies carried out, the most vulnerable critical periods were studied and evaluated, which is very important in conducting preventive measures, which reveal the structural and functional mechanisms of changes in anthropometric dimensions of the head in children with hearing loss. The need to compare the learning and sexual differences of morphological indicators of the cranial sphere in children with hearing impairment is based on morphological and morphometric justification and effectiveness. The results of research, analysis and evaluation of the effect of hearing loss on the formation of the craniofacial region in children are presented.

Key words: hearing loss, morphological indicators, cranial sphere

ЕШИТИШ ҚОБИЛИЯТИНИ ЙЎҚОТГАН БОЛАЛАРДА КРАНИАЛ МИНТАҚАНИНГ МОРФОЛОГИК ПАРАМЕТРЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

Хаитова Дилдора Шарипбоевна <https://orcid.org/0009-0009-5834-5849>

Хасанова Дилноза Ахроровна <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Бухоро Давлат университети Бухоро шаҳар Пиридастгир кўчаси 2-уй
Тел: 0 (365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Резюме

Ўтказилган тадқиқотлар асосида энг заиф танқидий даврлар ўрганилди ва баҳоланди, бу ешитиш қобилиятини йўқотган болаларда бошининг антропометрик ўлчамидаги ўзгаришларнинг таркибий ва функционал механизмларини очиб берадиган профилактика тадбирларини ўтказишда жуда муҳимдир. Ешитиш қобилияти бузилган болаларда краниал соҳанинг морфологик параметрларидаги таълим ва жинсий фарқларни таққослаш зарурати морфологик ва морфометрик асослаш ва самарадорлик билан боғлиқ. Ешитиш қобилиятини йўқотишнинг болаларда краниофасиял минтақанинг шаклланишига таъсирини ўрганиш, таҳлил қилиш ва баҳолаш натижалари келтирилган.

Калит сўзлар: ешитиш қобилиятини йўқотиш, морфологик параметрлар, краниал соҳа.

Актуальность

По данным многих исследователей, наследственные факторы являются причиной 30 - 50% глухоты у детей. При этом авторы отмечают, что в двух третях случаев наследственной тугоухости наблюдаются практически все заболевания органов и систем организма (болезни глаз, аномалии наружного уха, патологии костно-мышечной системы, патологии почек, нервов, эндокринной и других систем) обусловлены синдромальной тугоухостью. Врожденные нарушения слуха могут быть связаны и с заболеваниями матери во время беременности, в том числе инфекционными. Такие инфекции, как вирус гриппа и корь, имеют самые серьезные последствия. Для развития слуховой системы очень опасны заболевания, перенесенные матерью в первые три месяца беременности [5]. Значительный процент врожденной глухоты связан с применением высоких доз ототоксических антибиотиков, в том числе стрептомицина, мономицина, неомицина, канамицина и др. По некоторым данным, потеря слуха, приобретенная у 10 детей под воздействием ототоксических антибиотиков, составляет около 50 % ваших травм [6]. Факторами, вызывающими поражение слуха у детей при применении ототоксических антибиотиков, являются высокая индивидуальная чувствительность к этим препаратам, преждевременные роды, общая слабость [7]. Особенно опасно действие этих антибиотиков при наличии воспалительного процесса в слуховом органе и нарушениях слуховой функции. На врожденные нарушения слуха негативно влияет употребление вестибулярного аппарата и слуха в целом при употреблении матерью во время беременности алкоголя, а также препаратов, содержащих аминогликозидные антибиотики и производные хинина [8]. Риск в процессе лечения этими препаратами, получившими название ототоксических, может быть только на ранней стадии развития. Необходимо также обратить внимание на первые месяцы беременности матери, поскольку патология развития слуха может возникнуть и при травмировании плода [9]. В настоящее время в связи со снижением влияния кори, скарлатины, менингита значительно возросло влияние вируса гриппа на поражение функции слуха. Тяжелое воспаление среднего уха часто возникает у людей, больных гриппом, причем это заболевание имеет самостоятельную форму – гриппозный отит. При гриппозном отите в ряде случаев воспаление переходит на внутреннее ухо и слуховой нерв, при этом происходит резкое снижение слуховой функции. приводит к глухоте [10]. Для расширения программ аудиологического скрининга важно иметь представление о распространенности слуховой патологии в соответствующих группах населения, в частности у детей школьного возраста [11].

Цель исследования: является проводить сравнительную характеристику морфологических параметров краниальной области у детей с тугоухостью.

Материал и метод исследования

Данная научно-исследовательская работа проводилась в школе-интернате № 123 г. Бухары (№ 517 от 02.05.2020 г.) и проводилась на основании двусторонних договоров Бухарского государственного медицинского института [12]. Дети были разделены на 2 группы (n=60): I — группа детей, лишенных слуха с младенчества до 12 лет (n=58); и группа здоровых детей от младенческого возраста до 12 лет (n=65). Для проведения антропометрических измерений использовалась методика антропометрического исследования детей (Морфометрические особенности оценки физического развития детей и подростков – методические рекомендации // Н.Х. Шамирзаев, С.А. Тен и И. Тохтаназарова, 1998г). Антропометрическое исследование включало в себя шкалу размеров головы. Для определения антропометрических размеров головы у детей с нарушением слуха проводили те же действия [13].

Для измерения окружности головы измерение проводилось сантиметровой лентой от затылка, то есть от наружного барабана, с боков над основанием присоски скулы и от верхушки наружного уха Supra [14].

Продольный размер головы определяли с помощью специального циркуля. При этом одну ножку Circulus ставили на надпереносье, а другую – на выдвинутую наружу часть кости, то есть на наружный барабан [15].

Поперечный размер головы определяли также с помощью специального кривошипа. При этом измерялось расстояние между самыми крайними частями с правой и левой стороны головы ребенка [16].

Для получения поперечного измерения лба специальную циркулярную пилу помещали между двумя передними ногами, расположенными латерально от скул лба, и измеряли расстояние между ними [17].

Математическая обработка проводилась непосредственно из общей эталонной матрицы Excel 7.0 с использованием возможностей программы STTGRAPH 5.1, определялись показатели стандартного отклонения и погрешности представления [20].

Результат и обсуждение

Исследования показали, что у новорожденных девочек с тугоухостью средняя окружность головы составляет $34,9 \pm 0,60$ см, при этом продольные и поперечные размеры головы составляют в среднем $11,0 \pm 0,47$ см и $8,2 \pm 0,68$ см. У девочек-младенцев поперечный размер лба составлял в среднем $6,4 \pm 0,85$ см, вертикальный диаметр головы - в среднем $8,3 \pm 0,39$ см, ширина основания головы - в среднем $9,7 \pm 0,62$ см, а продольный размер основания головы составляла в среднем $8,6 \pm 0,58$ см.

У обследованных девочек с тугоухостью 1 года окружность головы в среднем - $46,2 \pm 0,23$ см, продольный размер основания головы в среднем - $12,1 \pm 0,33$ см, поперечный размер головы - на в среднем $9,0 \pm 0,30$ см. Установлено, что поперечный размер лба в среднем составил - $7,2 \pm 0,48$ см, вертикальный диаметр головы в среднем - $9,6 \pm 0,28$ см, ширина основания головы в среднем - $10,2 \pm 0,48$ см, продольный размер голова в среднем - $9,4 \pm 0,41$ см.

Окружность головы у девочек с тугоухостью двух лет составила в среднем $47,9 \pm 0,15$ см, продольный размер основания черепа - $13,3 \pm 0,32$ см, поперечный размер головы - $10,1 \pm 0,30$ см. В этом возрасте поперечный размер лба в среднем - $8,7 \pm 0,22$ см, вертикальный диаметр головы в среднем - $10,8 \pm 0,19$ см, ширина основания головы в среднем - $11,1 \pm 0,36$ см, а продольный размер основания головы в среднем - $11,3 \pm 0,27$ см.

Установлены достоверные различия ($p < 0,05$) морфометрических показателей поведения у девочек с тугоухостью 3 лет по сравнению с девочками раннего возраста. У девочек с тугоухостью 3-х лет окружность головы в среднем - $45,8 \pm 0,52$ см, размер основания головы в среднем - $14,0 \pm 0,31$ см, поперечный размер головы - в среднем $10,9 \pm 0,25$ см. Поперечный размер лба оказался в среднем - $10,7 \pm 0,23$ см, вертикальный диаметр головы в среднем - $11,7 \pm 0,26$ см, ширина основания головы и длина размеры в среднем - $11,9 \pm 0,64$ см и $12,2 \pm 0,32$.

Установлено, что морфометрические размеры головы у девочек с тугоухостью 4 лет имеют достоверные различия ($p < 0,05$) по сравнению с 2- и 3-летними девочками с тугоухостью. У девочек с тугоухостью 4-летнего возраста окружность головы в среднем составляла - $47,5 \pm 0,52$ см, а продольный и поперечный размеры головы - $14,8 \pm 0,36$ см и $11,2 \pm 0,24$ см. Поперечный размер лба оказался в среднем - $10,8 \pm 0,24$ см, в этом году слух - меньше девочек, вертикальный диаметр головы в среднем - $11,9 \pm 0,26$ см, ширина основания головы - на в среднем - $12,3 \pm 0,51$ см, при этом продольный размер основания головы в среднем - $12,5 \pm 0,37$ см.

С возрастом ребенка также выявлены изменения размеров головы. Установлено, что у девочек с тугоухостью в 5-летнем возрасте имеют незначительные различия ($p < 0,05$) в размерах головы по сравнению с девочек с тугоухостью в 4-летнем возрасте. В этом возрасте у девочек с тугоухостью средний размер окружности головы составляет $48,8 \pm 0,50$ см, средний продольный размер головы - $15,0 \pm 0,27$ см, средний поперечный размер головы - $11,3 \pm 0,33$ см, средний поперечный размер лба - $10,9 \pm 0,26$ см, средний вертикальный диаметр головы $12,4 \pm 0,33$ см, средняя ширина основания головы и продольная длина $12,7 \pm 0,56$ см.

У девочек с тугоухостью семилетнего возраста в динамике установлено, что с возрастом увеличиваются и размеры их головы: размер окружности головы в среднем составил - $51,4 \pm 0,51$ см, продольный размер основания голова в среднем составила - $15,2 \pm 0,44$ см, поперечный размер головы - $11,7 \pm 0,27$ см. Поперечный размер лба в среднем - $11,2 \pm 0,20$ см, вертикальный диаметр головы в среднем - $12,9 \pm 0,30$ см, ширина основания головы и продольные размеры в среднем - $13,4 \pm 0,42$ см и $13,5 \pm 0,32$ см.

Морфометрические показатели размеров головы у девочек с тугоухостью 8 лет имели как достоверные различия ($P \geq 0,05$) по сравнению с морфометрическими показателями здоровых девочек 4 и 5 лет, так и незаметные различия ($P < 0,05$). по сравнению с девочками 6 и 7 лет. У девочек с тугоухостью 8 лет средняя окружность головы составила $52,1 \pm 0,48$ см, средний продольный размер основания черепа $15,6 \pm 0,44$ см, средний поперечный размер головы $12,4 \pm 0,29$ см. У девочек с тугоухостью в этом возрасте поперечный размер лба в среднем составлял - $11,3 \pm 0,29$ см, вертикальный диаметр головы - в среднем - $13,2 \pm 0,24$ см, ширина основания головы - в среднем - $13,6 \pm 0,36$ см, при этом продольный размер основания головы в среднем - $13,8 \pm 0,29$ см.

Размеры головы девочек с тугоухостью 9 лет были аналогичны размерам головы здоровых девочек 8 лет. У девочек с тугоухостью 9 лет средняя окружность головы составляет $52,9 \pm 0,45$ см, а продольный и поперечный размеры головы составляют в среднем $16,0 \pm 0,34$ см и $12,9 \pm 0,40$ см.

Поперечный размер лба оказался в среднем - $11,4 \pm 0,25$ см, вертикальный диаметр головы в среднем - $13,7 \pm 0,28$ см, ширина основания головы в среднем - $13,7 \pm 0,37$ см, а продольная длина основания головы в среднем - $14,1 \pm 0,23$ см.

У девочек с тугоухостью 10 лет окружность головы составила в среднем - $53,0 \pm 0,50$ см, продольный размер головы в среднем - $16,6 \pm 0,38$ см, поперечный размер головы в среднем - $13,6 \pm 0,34$ см. В этом возрасте у девочек с тугоухостью поперечный размер лба в среднем составил - $11,6 \pm 0,27$ см, вертикальный диаметр головы в среднем - $14,2 \pm 0,26$ см, а ширина основания головы в среднем - $13,9 \pm 0,39$ см, при этом продольный размер основания головы в среднем составлял $14,5 \pm 0,30$ см.

Согласно полученным результатам, у одиннадцатилетних девочек с тугоухостью средняя окружность головы составила $53,7 \pm 0,49$ см, а продольный и поперечный размеры головы составили в среднем $16,7 \pm 0,29$ см и $13,7 \pm 0,31$ см. Поперечный размер лба оказался в среднем - $11,7 \pm 0,21$ см, вертикальный диаметр головы в среднем - $14,6 \pm 0,23$ см, ширина основания головы и продольная длина в среднем - $14,1 \pm 0,38$ см и $14,9 \pm 0,26$ см.

У девочек с тугоухостью 12 лет средняя окружность головы составляет $54,4 \pm 0,51$ см, при этом продольный размер головы составляет в среднем $17,6 \pm 0,38$ см, поперечный размер головы - $14,0 \pm 0,34$ см. У этих девочек с тугоухостью поперечный размер лба в среднем составлял $11,8 \pm 0,33$ см, вертикальный диаметр головы в среднем $15,1 \pm 0,28$ см, ширина основания черепа $14,3 \pm 0,43$ см, продольный размер основания черепа в среднем - $15,2 \pm 0,25$ см.

Заключение

Как видно, некоторые морфометрические показатели головы с увеличением возраста ребенка практически растут в разные возрастные периоды детства, однако интенсивность темпа роста некоторых показателей неодинакова в младшие периоды детства. Так, морфометрические показатели головы у девочек с тугоухостью в возрасте до 12 лет у новорожденного оказались такими же темпами роста, как и во втором периоде детства по сравнению с младенческим возрастом: окружность головы и продольный размер головы в 1,5 раза (32,4% - 11,5%), поперечный размер головы в 1,6 раза (22,2%), поперечный размер лба в 1,8 раза (25,3%), вертикальный диаметр головы и продольный размер головы в 1,7 раза (15,7% - 20,2%), поперечный размер головы увеличился в 1,4 раза (14,4%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Arefyeva, N.A. Objective diagnostics of hearing frequency thresholds in young children / N.A.Arefyeva, E.E. Savelyeva // Russian otorhinolaryngol. — 2016.
2. Astashchenko, S.V. Implantable bone conduction hearing aid in rehabilitation of patients with high degree of hearing loss / S.V. Astashchenko, S.B. Sugarova, S.V. Levin // Russian otorhinolaryngol. — 2014.
3. Balberova O.V. Correction of the psychophysiological state of children with hearing impairment by means of recreational swimming // Modern problems of science and education. — 2015.
4. Barilyak V.V., Tsygankova E.R., Milesheva N.A. [et al.] Hearing impairment in children with various chronic diseases // Vestn. otorhinolaryngol. — 2015.
5. Vladimirova O.N., Golovanova L.E., Boboshko M.Yu. [et al.]. Persistent hearing disorders in adults and children: issues of diagnosis, medical and social expertise, rehabilitation and habilitation / — St. Petersburg: Publishing House of SPbIUWEK of the Ministry of Labor of Russia, 2017.
6. Idiev, O.E., Teshayev, S.Z. The use of orthodontic appliances for the correction of myofunctional disorders in the prevention and treatment of dental disorders in children with cerebral palsy. Journal of Pharmaceutical Negative Results, 13, (2022) DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S08.337.
7. Khasanova D.A., Teshayev Sh.J. Topographic-anatomical features of lymphoid structures of the small intestine of rats in norm and against the background of chronic radiation diseases- European science review № 9-10 2018.
8. Khasanova D.A. Current problems of safety of genetically modified foods (literature review), 2020;
9. Khasanova D.A., Teshayev S.J. Effects of genetically modified products on the human body (literature review), 2020.
10. Khasanova D.A. Wirkung eines gen-modifizierten produkts auf die morphologischen parameter der strukturen der milz weißer ratten Scientific collection "Interconf" Science and practice: implementation to modern society Great Britain. 2020.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.03.2024, Accepted: 10.04.2024, Published: 15.04.2024

UDK 616.36-002.77:611.36

HCV ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZIDA ANTIVIRUS TERAPIYA FONIDA GEMOSTAZ KO'RSATKICHLARINING LABORATOR DIAGNOSTIKASI

Nuriddinova N.F., Kurbonova Z.Ch., Zaynutdinova D.L.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Rezyume

JSS Tning ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda taxminan 325 mln. odam parenteral gepatit viruslari bilan zararlangan bo'lib, 500 mln. dan ko'p odamlar klinikasiz virus tashuvchanlikka ega. 2015 yilda virusli gepatit tufayli 1,34mln o'lim holati kuzatilgan. Gemostaz tizimi fiziologiyasi jigar faoliyati bilan bevosita bog'liq, chunki gepatotsitlar ko'plab koagulyatsion omillar, antikoagulyant oqsillar, fibrinoliz tizimi komponentlari va trombopoezni stimullovchi omillarni ishlab chiqaradi. Surunkali diffuz jigar kasalliklari bilan kasallangan bemorlarda qizilo'ngach varikoz kengaygan venalaridan qon ketishi, gematomalar, gemorragik purpura, burun va milkdan qon ketishi, menorragiyalar kabi asoratlar kuzatilishi hozirgacha dolzarb klinik muammo bo'lib qolmoqda. Maqsad: HCV etiologiyali jigar sirrozida antivirus terapiya fonida gemostaz ko'rsatkichlarining laborator diagnostikasini baholash. Ma'lumotlar 2020-2023 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-klinikasi gematologiya va gepatobiliar patologiyasi bo'limlarida HCV etiologiyali jigar sirrozi bilan davolangan bemorlardan olindi.

Kalit so'zlar: jigar sirrozi, gepatit, fibrinogen, trombosit, qon ketish.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВГС-ЭТИОЛОГИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Нуриддинова Н.Ф., Курбонова З.Ч., Зайнутдинова Д.Л.

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

✓ Резюме

По данным ВОЗ, в мире проживает около 325 миллионов человек. Человек заражен вирусами парентерального гепатита, 500 млн. больше людей, чем в 2015 году от вирусных гепатитов было зарегистрировано 1,34 миллиона смертей. Физиология системы гемостаза напрямую связана с деятельностью печени, поскольку гепатоциты вырабатывают множество факторов свертывания крови, белков-антикоагулянтов, компонентов системы фибринолиза и факторов, стимулирующих тромбопоэз. Актуальной клинической проблемой остаются такие осложнения, как кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, гематомы, геморрагическая пурпура, кровотечения из носа и десен, меноррагия у больных хроническими диффузными заболеваниями печени. Цель: оценить лабораторную диагностику показателей гемостаза на фоне противовирусной терапии при циррозе печени HCV-этиологии. Собраны данные от больных, проходивших лечение по поводу цирроза печени HCV-этиологии в отделениях гематологии и гепатобилиарной патологии 1-й клиники Ташкентской медицинской академии в 2020-2023 годах.

Ключевые слова: цирроз печени, гепатит, фибриноген, тромбоциты, кровотечение

LABORATORY DIAGNOSTICS OF HEMOSTASIS INDICATORS ON THE BACKGROUND OF ANTIVIRUS THERAPY IN HCV ETIOLOGY OF LIVER CIRRHOSIS

Nuriddinova N.F., Kurbonova Z.Ch., Zaynutdinova D.L.

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

✓ **Resume**

According to WHO data, there are approximately 325 million people in the world. A person is infected with parenteral hepatitis viruses, 500 mln. more people than In 2015, 1.34 million deaths were observed due to viral hepatitis. The physiology of the hemostasis system is directly related to the activity of the liver, because hepatocytes produce many coagulation factors, anticoagulant proteins, components of the fibrinolysis system, and factors that stimulate thrombopoiesis. Complications such as bleeding from esophageal varices, hematomas, hemorrhagic purpura, bleeding from the nose and gums, and menorrhagia in patients with chronic diffuse liver diseases remain an urgent clinical problem. Purpose: to evaluate laboratory diagnostics of hemostasis indicators against the background of antiviral therapy in liver cirrhosis with HCV etiology. Data were collected from patients treated with cirrhosis of the liver of HCV etiology in the departments of hematology and hepatobiliary pathology of the 1st clinic of the Tashkent Medical Academy in 2020-2023.

Key words: liver cirrhosis, hepatitis, fibrinogen, platelet, bleeding.

Dolzarbligi

Jigar kasalliklarining kuchayishi va og'ir asoratlarning paydo bo'lishida gemostazdagi patogenetik o'zgarishlar orasida angiotrofik, adgezion, agregatsiya faolligi va mikrosirkulyatsiya buzilishi bilan tavsiflangan trombositlar gemostaz hal qiluvchi rol o'ynaydi. Endoteliyning shikastlanishi va trombositlar soni va funksiyasining buzilishi gistologik faollik va fibrozning rivojlanishi bilan kuchayadi [4,7].

Fusegawa H. va boshqalarning 2002 yilda olib borgan tadqiqotiga ko'ra, surunkali gepatit C va jigar sirrozi bilan og'irgan bemorlarda trombositlar soni sezilarli darajada kamaygan. Trombositlar diffuz jigar kasalliklarida ham miqdor, ham sifat jihatidan salbiy ta'sir ko'rsatadi va disfunktsiyani namoyon qiladi, natijada trombositopeniya, adgezion va agregatsiya anomaliyalari og'ir asoratlarning rivojlanishiga olib keladi [18].

Trombositlar soni $150 \times 10^9/l$ dan pastga tushganda trombositopeniya kelib chiqadi, bu holat sirrozli va sirrozli bo'lmagan jigar kasalliklarida kuzatiladi. Jigar sirozi bilan og'irgan bemorlarda trombositopeniyaning asosiy sababi gipersplenizm bo'lib, trombositlar sekvestrining kuchayishiga olib keladi. Jigar kasalliklarida trombositopeniyaga yordam beradigan boshqa omillarga intoksikatsiya, foliy kislotasi yetishmovchiligi, jigar disfunktsiyasi tufayli trombositlar sintezining buzilishi, diffuz jigar kasalliklarida intravaskulyar koagulyatsiya sindromi va autoantikor ishlab chiqarish kiradi. Dekompensatsiyalangan jigar sirrozi bilan og'irgan bemorlarda trombositlarning 90% ga yaqini sekvestrlanadi [6].

Trombositlar nafaqat qon ivishida rol o'ynaydi, balki organlarning rivojlanishiga va to'qimalarning tiklanishiga bevosita ta'sir qiluvchi regenerativ xususiyatiga ega. Bu ayniqsa, jigar faoliyatini tiklash uchun zarur bo'lishi mumkin va antifibrotik terapiyada qo'llaniladi [19,16]. Biroq, so'nggi yillarda gemokomponent terapiya va transfuziya orqali yuqadigan infeksiyalar xavfini kamaytirish uchun gemostatik patologiyada qon tarkibiy qismlarini quyishni kamaytirish bo'yicha tavsiyalar mavjud [9]. Mikrotrombovaskulit tufayli koagulyatsion tizimda o'zgarishlar xavfi mavjud [8].

Jigar kasalligi asosan trombositlar yopishishi va agregatsiyasining noto'g'ri ishlashi tufayli qon ivish jarayonining buzilishiga olib keladi [15]. Ushbu disfunktsiya jigardagi o'ziga xos fermentlar va transaminazalarning faolligi bilan bog'liq [5,12].

Qon ivishi uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lgan koagulyatsion omillarning ishlab chiqarilishi ham endotelial hujayralar, ham hepatotsitlar faoliyatiga bog'liq bo'lib, jigar funksiyasini qon tomirlari devorlarining salomatligi bilan o'zaro bog'laydi. Jigar kasalliklarida endotelial hujayralarning disfunktsiyasi qon tomirlarining kengayishi, himoyasi, ivish shakllanishi va hujayra o'sishi bilan bog'liq omillar o'rtasidagi muvozanatni buzadi. Bundan tashqari, jigar sinusoidlarining endotelial hujayralari nafaqat sinusoidlar va jigar parenximi orasidagi filtratsiyaga yordam beradi, balki organizmning yallig'lanish reaksiyasida ham faol rol o'ynaydi [16, 2].

Jigardagi endotelial disfunktsiya hepatotsitlar sitolitik faollikning oshishiga olib keladi. Villebrand omili, qon ivish tizimining belgisi, jigar sirrozida ko'tariladi [13]. M.J.Xollestelning tadqiqotida jigar sirrozining dekompenatsiyalangan bosqichida plazma Villebrand omili darajasining o'n barobar ortishi aniqlangan. Bu trombositlar sonining kamayishi va ularning adgezion funksiyasining buzilishini qoplaydi [14]. Jigar sirrozi bilan og'irgan bemorlarda trombositlarning Villebrand omili bilan

bog'lanishi 50% ga kamayadi, bu qon ketish xavfini oshiradi [11]. Villebrand omilining faolligi asosiy sababdan qat'iy nazar, diffuz jigar fibrotik kasalliklarida sezilarli darajada oshadi [12].

Prostatsiklin va azot oksidi sintezining kuchayishi silliq mushaklar va trombotsitlardan kalsiy ionlarini olib tashlaydi, spazmlar va trombotsitlar agregatsiyasini oldini oladi [9,10].

Homilador ayollarda gepatit va jigar sirrozining ko'payishi natijasida ularning sog'lig'ining tobora yomonlashishi ularning ko'pchiligini o'rganishga yordam berdi. Biroq, homilador ayollarda trombotsitlar patologiyasini o'rganish (klinik va laboratoriya xususiyatlari) va homiladorlik va tug'ish davrida bemorlarni boshqarish algoritmlarini ishlab chiqish bo'yicha tadqiqotlar yetarli darajada ishlab chiqilmagan. Kasallik trombotsitlar agregatsiyasi, yopishqoqligi va retraktsiyasining buzilishi tufayli antikoagulyantlar, antiplatelet preparatlari va fibrinolitik dorilarni tartibsiz va ortiqcha iste'mol qilish natijasida yuzaga keladi [22,23].

Yuqorida aytib o'tilgan barcha omillar diffuz jigar kasalliklarida gemorragik sindromning rivojlanishiga yordam beradi. Surunkali virusli gepatit va virusli jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda birlamchi gemorragik alomatlar 34,3% hollarda burundan qon ketish, 30,2% gingival qon ketish, 26,7% teri peteksiyalari, 20,9% gemorroyoidal qon ketish, 20,9% hollarda gemorroyoidal qon ketish, 2,4% hollarda qon ketishi va qon ketishining o'zgarishi 16,9%, menorragiya 11,6%. Virusli jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarda gemorragik sindrom 53,3% hollarda kuzatildi. Virusli bo'lmagan jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda gemorragik sindrom 2% dan kam hollarda kuzatilgan. Surunkali virusli gepatit B va C gemorragik sindromning kamroq uchraydi, mos ravishda 15,6% va 13,3% hollarda, bu gemostatik tizimning virusli jigar sirroziga nisbatan yengilroq buzilishini ko'rsatadi. Virusli jigar sirrozida sezilarli gemorragik sindromni hisobga olgan holda, qon ketishining oldini olish va davolash uchun qon ivishini va qon tomir-trombotsitlar gemostazini har tomonlama baholash zarur [17].

So'nggi o'n yillikda koagulyatsiya va fibrinoliz tizimlari bilan bog'liq bo'lgan og'ir diffuz jigar kasalliklarining laboratoriya diagnostikasida sezilarli o'zgarishlar qayd etildi. An'anaviy keng qamrovli testlarning koagulyatsion buzilishlarni aniqlash uchun diagnostik foydasi kamaydi [3].

Tadqiqot maqsadi. HCV etiologiyali jigar sirrozida antivirus terapiya fonida gemostaz ko'rsatkichlarining laborator diagnostikasini baholash.

Material va usullar

Ma'lumotlar 2020-2023 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-klinikasi gematologiya va gepatobiliar patologiyasi bo'limlarida HCV etiologiyali jigar sirrozi bilan davolangan bemorlardan olindi.

Natija va tahlillar

HCV etiologiyali jigar sirrozida (JS) da qon ivish vaqti nazorat guruhidagi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli uzayganligi aniqlandi: 1-guruhda qon ivish vaqti boshlanishi 244 ± 28 sek**, yakunlanishi 352 ± 38 sek*, 2-guruhda davolashdan oldin qon ivish vaqti boshlanishi 231 ± 22 sek**, tugashi 347 ± 36 sek*. Nazorat guruhida qon ivish vaqti boshlanishi 140 ± 24 sek, yakunlanishi 236 ± 32 sek.ni tashkil etdi.

HCV etiologiyali JS bilan kasallangan 2-guruhda antivirus terapiya (AVT) fonida qon ivish vaqti yanada uzayishi kuzatildi: 1 oy AVTdan so'ng qon ivish vaqti boshlanishi 246 ± 30 sek**, yakunlanishi 368 ± 40 sek*, 3 oy AVTdan so'ng qon ivish vaqti boshlanishi 298 ± 25 sek***^, tugashi 402 ± 41 sek**, 6 oy AVTdan so'ng qon ivish vaqti boshlanishi 324 ± 40 sek***^, yakunlanishi 437 ± 45 sek*** bo'ldi. Nazorat guruhida qon ivish vaqti boshlanishi 140 ± 24 sek, tugashi 236 ± 32 sek bo'ldi. 2-guruhda AVT to'xtatilgach 3 oydan so'ng qon ivish ko'rsatkichlari dastlabki miqdorgacha tiklandi va boshlanishi 216 ± 26 sek*, tugashi 338 ± 34 sek* bo'ldi (1-jadval).

Xulosa o'rinda aytish mumkinki, HCV etiologiyali JSda qon ivish vaqti nazorat guruhidagi ko'rsatkichlariga nisbatan 1,5 - 1,7 barobar ishonchli uzayganligi aniqlandi. AVT fonida esa 3 oydan so'ng 1,7 - 2,1 barobar, 6 oydan so'ng 1,9 - 2,3 barobar uzayganligi aniqlandi. 2-guruhda AVT to'xtatilgach 3 oydan so'ng qon ivish ko'rsatkichlari dastlabki miqdorgacha tiklandi.

HCV etiologiyali JS da qon ivish vaqti ko'rsatkichi, sek

Guruhlar	Qon ivish vaqti boshlanishi, sek	Qon ivish vaqti yakunlanishi, sek
Nazorat guruhi (n=20)	140 ± 24	236 ± 32
1-guruh (n=30)	244 ± 28 **	352 ± 38 *
2-guruh, n=30 davolashdan oldin	231 ± 22 **	347 ± 36 *
2-guruh, n=30 1 oy AVT	246 ± 30 **	375 ± 40 *
2-guruh, n=25 3 oy AVT	284 ± 35 ***	402 ± 41 **
2-guruh, n=15 6 oy AVT	304 ± 41 ***	437 ± 45 ***
AVTdan keyin 3 oydan so'ng	216 ± 26 *	338 ± 34 *

Izoh: *- nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$).

HCV etiologiyali JSda faol qisman tromboplastin vaqti ishonchli uzayganligi aniqlandi: 1-guruhda FQTV $40 \pm 3,2$ sek*, 2-guruhda davolashdan oldin bu ko'rsatkich $42 \pm 3,4$ sek* bo'lsa, 1 oy AVTdan so'ng $43 \pm 3,5$ sek*, 3 oy AVTdan so'ng $48 \pm 3,8$ sek**, 6 oy AVTdan so'ng $52 \pm 3,5$ sek***^ ni tashkil etdi. AVT to'xtatilgandan 3 oydan keyin FQTV miqdori $40 \pm 3,9$ sek. gacha qisqardi. Nazorat guruhida esa bu ko'rsatkich $31 \pm 2,6$ sek.ni tashkil etdi (1-rasm).

Klinik tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, HCV etiologiyali JSda FQTV nazorat guruhiga nisbatan 29 - 35% ga ishonchli uzayganligi aniqlandi. 3 oy AVTdan so'ng bu ko'rsatkich 54%, 6 oy AVTdan so'ng 68% ga uzaydi. AVT to'xtatilgandan 3 oydan keyin FQTV miqdori $40 \pm 3,9$ sek. gacha tiklandi.

HCV etiologiyali JSda PTV, PTI va MNO ham nazorat guruhiga nisbatan ishonchli o'zgarganligi aniqlandi. 1-guruhda PTV $18,3 \pm 1,6$ sek**, PTI $66 \pm 5\%$ **, MNO $1,52 \pm 0,18$ **, 2-guruhda davolashdan oldin PTV $17,6 \pm 1,6$ sek**, PTI $68 \pm 7\%$ **, MNO $1,47 \pm 0,16$ ** bo'lsa, nazorat guruhida PTV $12,5 \pm 1,0$ sek, PTI $104 \pm 10\%$, MNO $0,96 \pm 0,07$ bo'ldi. HCV etiologiyali JS bilan kasallangan 2-guruhda AVT fonida bu ko'rsatkichlar quyidagicha bo'ldi: AVTdan so'ng 1 oyda PTV $18,1 \pm 1,7$ sek**, PTI $66 \pm 5\%$ **, MNO $1,51 \pm 0,16$ **, 3 oydan so'ng PTV $23,5 \pm 1,7$ sek***^, PTI $51 \pm 4\%$ ***^, MNO $1,96 \pm 0,10$ ***^, AVT dan 6 oydan keyin esa PTV $25,6 \pm 2,01$ sek***^, PTI $47 \pm 4\%$ ***^, MNO $2,13 \pm 0,14$ ***^ ni tashkil qildi. AVT bekor qilingandan keyin 3 oy o'tib bu ko'rsatkichlar dastlabki miqdorigacha tiklandi va PTV $16,8 \pm 1,2$ sek**, PTI $71 \pm 7\%$ **, MNO $1,40 \pm 0,11$ ** ni tashkil etdi (2-jadval).



rasm. HCV etiologiyali JSda FQTV, sek.

HCV etiologiyali JSda PTV nazorat guruhiga nisbatan 1,4 - 1,5 barobar ishonchli o'zgarganligi aniqlandi. AVTdan 3 oydan so'ng PTV 1,9 barobar, 6 oydan keyin esa 2 martagacha oshdi. MNO ni

tekshirishda analogik o'zgarishlar kuzatildi. HCV etiologiyali JSda MNO nazorat guruhiga nisbatan 1,5 - 1,6 marta oshgan bo'lsa, AVT fonida 3 oy o'tgach MNO 2 barobar, 6 oydan keyin esa 2,2 martagacha ko'paydi.

2-jadval

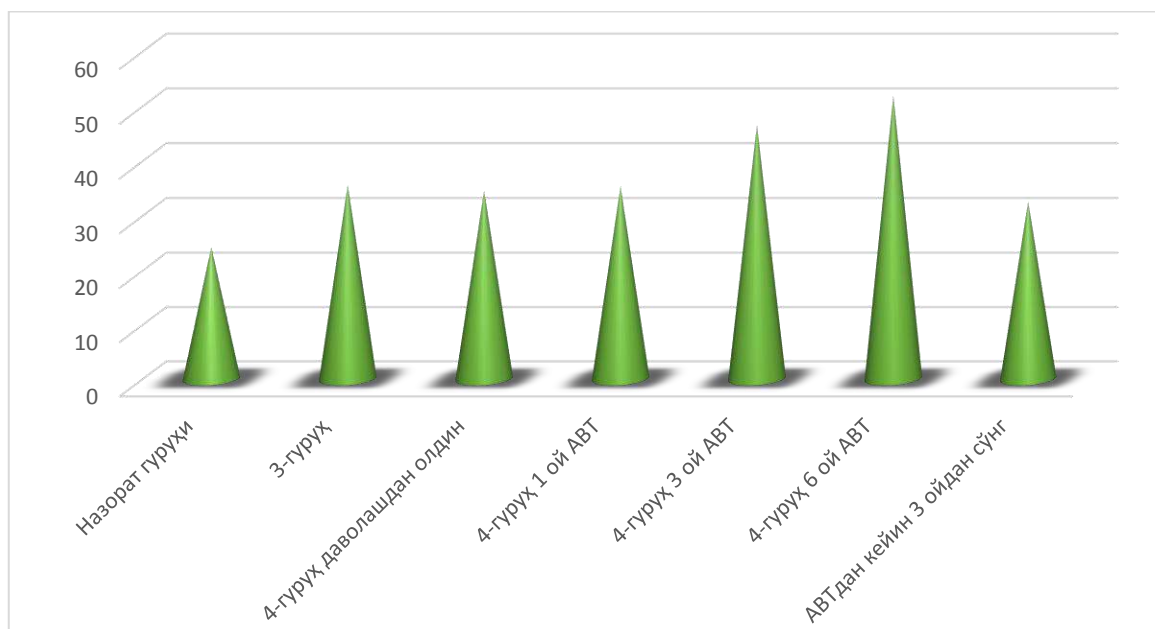
HCV etiologiyali JSda PTV, PTI, MNO

Guruhlar	PTV, sek	PTI, %	MNO
Nazorat guruhi (n=20)	12,5 ± 1,0	104 ± 10	0,96 ± 0,07
1-guruh (n=30)	18,3 ± 1,6**	66 ± 5**	1,52 ± 0,18**
2-guruh, n=30 davolashdan oldin	17,6 ± 1,6 **	68 ± 7**	1,47 ± 0,16**
2-guruh, n=30 1 oy AVT	18,1 ± 1,7 **	66 ± 5**	1,51 ± 0,16**
2-guruh, n=25 3 oy AVT	23,5 ± 1,7***^	51 ± 4***^	1,96±0,10***^
2-guruh, n=15 6 oy AVT	25,6 ± 2,0***^^	47 ± 4***^^	2,13±0,14***^^
AVTdan keyin 3 oydan so'ng	16,8 ± 1,2 **	71 ± 7**	1,40 ± 0,11**

Izoh: *- nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ishonchli (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$). ^ - davolashdan oldingi ko'rsatkichga nisbatan ishonchli (^- $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$).

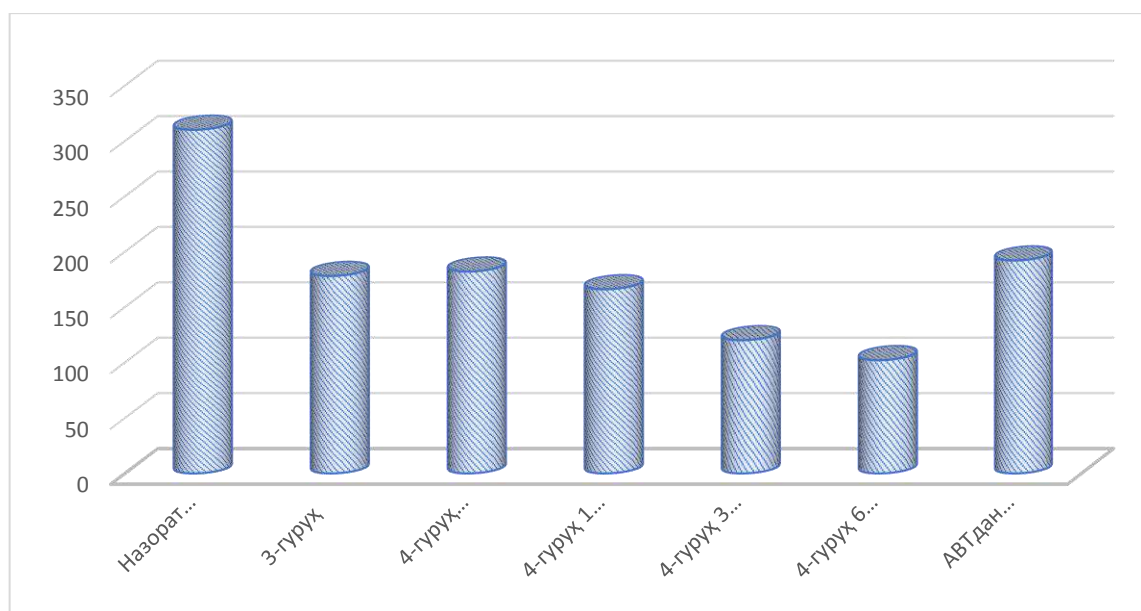
HCV etiologiyali JSda PTI nazorat guruhidagi ko'rsatkichlariga nisbatan 1,5 - 1,6 barobar ishonchli kamaydi. AVT fonida 3 oy o'tgach PTI 2 barobar, 6 oydan keyin esa 2,2 martagacha kamaydi. AVT tugagandan 3 oydan so'ng PTV, PTI, MNO ko'rsatkichlari dastlabki miqdorgacha tiklandi.

HCV etiologiyali JS bilan kasallangan 3- va 2-guruh bemorlarda TVni tekshirishda bu ko'rsatkichning ishonchli uzayishi aniqlandi. 1-guruhda bu ko'rsatkich 35,7 ± 4,2 sek*, 2-guruhda esa 34,6 ± 3,3 sek* ni tashkil etdi. 2-guruh bemorlarida AVT fonida TV quyidagicha bo'ldi: AVT fonida 1 oydan so'ng TV 35,4 ± 3,8 sek*, 3 oydan so'ng 46,6 ± 3,5 sek***^, 6 oydan keyin esa TV 52,0 ± 4,2 sek***^^ ni tashkil qildi. AVT to'xtatilgach, 3 oydan so'ng TV dastlabki ko'rsatkichgacha tiklandi va 32,6 ± 2,8 sek.ni tashkil etdi. Nazorat guruhida TV 24,3 ± 2,1 sek bo'ldi (2-rasm).



2-rasm. HCV etiologiyali JSda trombin vaqti, sek.

Mazkur guruh bemorlarida TVni tekshirishda bu ko'rsatkichning 1,4 - 1,5 barobar ishonchli uzayishi aniqlandi. 2-guruh bemorlarida AVT fonida 3 oydan TV 1,9 barobar, 6 oydan keyin esa 2,1 barobar oshganligi aniqlandi. AVT to'xtatilgach, 3 oydan so'ng TV dastlabki ko'rsatkichgacha tiklandi va 32,6 ± 2,8 sek.ni tashkil etdi.



3-rasm. HCV etiologiyali JSda fibrinogen, mg/dl.

HCV etiologiyali JSda fibrinogen miqdori ishonchli kamayganligi aniqlandi va AVT fonida uning miqdori dinamikada kamayishi kuzatildi: 1-guruhda fibrinogen 178 ± 36 mg/dl**, 2-guruhda davolashdan oldin 182 ± 28 mg/dl**, 2-guruhda AVT fonida 1 oydan keyin 166 ± 18 mg/dl**, 3 oydan keyin 120 ± 11 mg/dl***^, 6 oydan keyin esa 102 ± 10 mg/dl***^ ni tashkil etdi. 2-guruhda AVT to'xtatilgach 3 oydan keyin esa fibrinogen dastlabki miqdorgacha tiklandi va 192 ± 25 mg/dl ni tashkil etdi. Nazorat guruhida fibrinogen 310 ± 26 mg/dl ni tashkil etdi (5.2.3-rasm).

2-guruh bemorlarida AVT fonida fibrinogen 1 oydan keyin 1,9 marotaba, 3 oydan keyin 2,6 marotaba, 6 oydan keyin esa 3 marotabagacha kamaydi. AVT to'xtatilgach 3 oydan keyin esa fibrinogen dastlabki miqdorgacha tiklandi va 192 ± 25 mg/dl ni tashkil etdi.

Xulosa

1. HCV etiologiyali JSda qon ivish vaqti nazorat guruhidagi ko'rsatkichlariga nisbatan 1,5 - 1,7 barobar ishonchli uzayganligi aniqlandi. AVT fonida esa 3 oydan so'ng 1,7 - 2,1 barobar, 6 oydan so'ng 1,9 - 2,3 barobar uzayganligi aniqlandi. 2-guruhda AVT to'xtatilgach 3 oydan so'ng qon ivish ko'rsatkichlari dastlabki miqdorgacha tiklandi.
2. HCV etiologiyali JSda FQTV nazorat guruhiga nisbatan 29 - 35% ga ishonchli uzayganligi aniqlandi. 3 oy AVTdan so'ng bu ko'rsatkich 54%, 6 oy AVTdan so'ng 68% ga uzaydi. AVT to'xtatilgandan 3 oydan keyin FQTV miqdori $40 \pm 3,9$ sek. gacha tiklandi.
3. HCV etiologiyali JSda PTV nazorat guruhiga nisbatan 1,4 - 1,5 barobar ishonchli o'zgarganligi aniqlandi. AVTdan 3 oydan so'ng PTV 1,9 barobar, 6 oydan keyin esa 2 martagacha oshdi. MNO ni tekshirishda analogik o'zgarishlar kuzatildi. HCV etiologiyali JSda MNO nazorat guruhiga nisbatan 1,5 - 1,6 marta oshgan bo'lsa, AVT fonida 3 oy o'tgach MNO 2 barobar, 6 oydan keyin esa 2,2 martagacha ko'paydi.
4. HCV etiologiyali JSda PTI nazorat guruhidagi ko'rsatkichlariga nisbatan 1,5 - 1,6 barobar ishonchli kamaydi. AVT fonida 3 oy o'tgach PTI 2 barobar, 6 oydan keyin esa 2,2 martagacha kamaydi. AVT tugagandan 3 oydan so'ng PTV, PTI, MNO ko'rsatkichlari dastlabki miqdorgacha tiklandi.
5. Mazkur guruh bemorlarida TV ni tekshirishda bu ko'rsatkichning 1,4 - 1,5 barobar ishonchli uzayishi aniqlandi. 2-guruh bemorlarida AVT fonida 3 oydan TV 1,9 barobar, 6 oydan keyin esa 2,1 barobar oshganligi aniqlandi. AVT to'xtatilgach, 3 oydan so'ng TV dastlabki ko'rsatkichgacha tiklandi va $32,6 \pm 2,8$ sek. ni tashkil etdi.
6. HCV etiologiyali JSda fibrinogen miqdori nazorat guruhiga nisbatan 1,7 barobar ishonchli kamayganligi aniqlandi va AVT fonida 1 oydan keyin 1,9 marotaba, 3 oydan keyin 2,6 marotaba, 6 oydan keyin esa 3 marotabagacha kamaydi. AVT to'xtatilgach 3 oydan keyin esa fibrinogen dastlabki miqdorgacha tiklandi va 192 ± 25 mg/dl ni tashkil etdi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Bulatova I.A. Functional state of the endothelium and its diagnostic significance in assessing the severity of chronic diffuse liver diseases: abstract of thesis. // Candidate of Medical Sciences. – Ekaterinburg, 2009;17.
2. Bilalova A.R. Features of the clinic and hemostasis system in patients with chronic hepatitis and cirrhosis of the liver: abstract of thesis. // Candidate of Medical Sciences - Moscow, 2015;24.
3. Kurbonova Z.Ch. Features of hemostatic system disorders in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis of viral etiology 14.00.29-Hematology and transfusiology. / Author's abstract. dis. ...cand. honey. Sci. Tashkent – 2019; 45 p.
4. Pavlov Ch.S., Shulpekova Yu.O., Zolotarevsky V.B., Kogan E.A., Ivashkin V.T. Modern methods for early diagnosis of liver fibrosis // Clinical Medicine. 2005;12:58-60.
5. Serov V.V., Bushueva N.V., Ignatova T.M., Aprosin Z.G. Viral and host factors in the development and progression of chronic viral hepatitis C and B // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology. 2006;4:12–23.
6. Ustinova M.N. Platelet aggregation in patients with chronic diffuse liver diseases and its correction by intravenous ozone therapy: abstract of thesis. // Can. of Medical Sciences. – Moscow, 2005;25.
7. Al Ghumlas A.K., Abdel Gader A.G., Al Faleh F.Z. Haemostatic abnormalities in liver disease: could some haemostatic tests be useful as liver function tests? // Blood Coagul Fibrinolysis.– 2005;16(5):329-335.
8. Babadjanova, S.A., Islamova, Z.S., Kurbanova, Z.Ch., Yusufkhojaeva, K.S., Inoyatova, F.Kh. Disturbance of coagulative hemostasis among patients with henoch-schonlein purpura // Indian Journal of Forensic Medicine and toxicology, 2020; 14(4):7438-7442.
9. Babadjanova Sh.A., Zaynutdinova D.L. Frequency and characteristics of immune thrombocytopenia at different stages of pregnancy // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. 2021;5:9-12. ISSN 2091-5853
10. Batirova A.S., Bakanov M.I., Surkov A.N. The modern concepts of hemostasis system under Chronic diseases of liver: the publication review // Klin.Lab.Diagn. 2015;60(8):40-44.
11. Bienholz A., Canbay A., Saner F.H. Coagulation management in patients with liver disease // Med.Klin.Intensivmed Notfmed. 2016;111(3):224-234.
12. Caldwell S.H., Hoffman M., Lisman T.et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management // Hepatology. 2006;44:44.
13. Francoz C., Belghiti J., Vilgrain V. et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation // Gut. 2005;54(5):691-697.
14. Hartmann M., Cynthia S., Fuat H. Hemostasis in liver transplantation: Pathophysiology, monitoring, and treatment // World Journal of Gastroenterology. 2016;22(4):1541–1550.
15. Hollestelle M.J., Geertzen H.G.M., Straatsburg I.H., van Gulik T.M., van Mourik J.A. Factor VIII expression in liver disease // Thromb Haemost. 2004;91:267–275.
16. Huard G., Bilodeau M. Management of anticoagulation for portal vein thrombosis in individuals with cirrhosis: A systematic review // Int.J.Hepatol. 2012;6–7.
17. Iancu R.I., Iancu D., Murărescu D., Nechifor M., Costuleanu M. Platelet functions in acute and chronic experimentally induced hepatopathia // Rev.Med.Chir.Soc.Med.Nat.Iasi. 2010;114(4):1101–1106.
18. Kurbonova Z.C., Babadjanova S.A., Islamova Z.S., Musayeva N.B., Babadjanov A.S.(2020). Some features of hemorrhagic syndrome in chronic diffuse liver diseases. // Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology, 2020;14(4):7443-7448.
19. Kurokawa T., Ohkohchi N. Platelets in liver disease, cancer and regeneration // World J.Gastroenterol. 2017;23(18):3228–3239.
20. Northup P.G., Fallon M.B., Sundaram V. Hypercoagulation and thrombophilia in liver disease // J.Thromb.Haemost.–2008.–Vol.6.–P.2–9.
21. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A. The incidence and morphological features of thrombocytopenia in pregnancy // Central Asian journal of medicine. Tashkent. 2022;3:127-132.
22. Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A. Hemogram changes in postkovid syndrome in pregnant women // Central Asian journal of medicine. Tashkent. 2022;4:118-123.

Qabul qilingann sana 20.03.2024

УДК 618.53-07:618.36

МАТЕРИНСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Аскеров А.А., Ташмаматова Д.М., Карыбекова А.М., Субанова Г.А., Жалиева Г.К., Аманатов Б.К.

Кыргызская ассоциация акушер-гинекологов и неонатологов. Киргизия, г Бишкек,
Первомайский район, ул. Боконбаева, дом 144 а
Клиника «Институт материнства» г.Бишкек, Ошский и Чуйский областные родильные дома

✓ Резюме

В статье рассматриваются и обсуждаются имеющиеся в зарубежной и отечественной литературе данные о роли фолатов в патологических процессах, протекающих в организме беременной, а также перспективы его изучения и практического клинического применения. Выводы. Достаточная микронутриентная обеспеченность организма женщины позволяет избежать многих осложнений беременности, негативно отражающихся на состоянии здоровья матери и плода, в том числе микрососудистой патологии.

Ключевые слова: осложнения беременности, гипергомоцистеинемия, гиперкоагуляция, тромбофилии, фолаты.

MATERNAL FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF PREGNANCY PATHOLOGY

Askerov A.A., Tashmamatova D.M., Karybekova A.M., Subanova G.A., Jalieva G.K., Amanatov B.K.

Kyrgyz association of obstetrician-gynecologists and neonatologists. Kyrgyzstan, Bishkek,
Pervomaisky district, st. Bokonbaeva, house 144 a
Clinik “ Institute of maternity” Bishkek city, Osh and Chui regional maternity hospitals.

✓ Resume

The article consider and discusses the available foreign and domestic literature data on the role of folate in physiological and pathological processes, as well as some prospects for its study and practical clinical applications. Conclusions. sufficient micronutrient provision of a woman's body allows her to avoid many complications of pregnancy that negatively affect the health of the mother and fetus, including microvascular pathology.

Key words: pregnancy complications, hyperhomocysteinemia, hypercoagulation, thrombophilia, folate.

ҲОМИЛАДОРЛИК ПАТОЛОГИЯСИНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА ОНА ОМИЛИ

Аскеров А.А., Ташмаматова Д.М., Карыбекова А.М., Субанова Г.А., Жалиева Г.К., Аманатов Б.К.

Қирғизистон акушер гинеколог ва неотологлари ассоциацияси Қирғизистон, Бишкек ш.,
Первомайск туман, Боконбаева кўчаси, 144 а уй.
«Оналар иинститути» клиникаси. Бишкек шаҳри, Ош ва Чуй вилоятлари туғруқхонаси.

✓ Резюме

Мақолада фолатнинг ҳомиладорликдаги физиологик ва патологик жараёнлардаги роли, шу билан бирга уни ўрганишнинг перспективлари ва клиник амалиётга қўлланилиши ҳақида маълумотлар келтирилган. Хулоса: аёл танасида микронутриентларнинг етарли даражада таъминланиши она ва ҳомиланинг соғлиғига салбий таъсир кўрсатадиган ҳомиладорликнинг кўплаб асоратларидан, шу жуладан микроваскуляр патологияни олдини олиш имконини беради.

Калит сўзлар: ҳомиладорлик асоратлари, гипергомоцистеинемия, гиперкоагуляция, тромбофилиялар, фолатлар.

Актуальность

Одной из важных задач отечественного здравоохранения является обеспечение здоровья населения на уровне современных достижений науки, снижение перинатальной и детской смертности. Успехи фундаментальной медицины позволяют нам с принципиально новых позиций оценить патогенез таких акушерских осложнений. В условиях раннего прогнозирования спонтанных преждевременных родов стало возможным более детальное изучение причин недоношенности. Среди наиболее значимых причин все больше признается роль инфекции. Они установлены в 40% преждевременных родов, и цифры по мере изучения возрастают. Статистико-популяционные исследования, посвященные роли наследственных дефектов гемостаза и АФС в этиологии привычных потерь плода, преэклампсии, ФПН, отслойки плаценты, активно ведутся с середины 90-х годов XX века. Накопленные на сегодняшний день клинические данные и результаты мета-анализа позволяют по-новому выделить патологические формы [1,3]. Например, наиболее обсуждаемыми в настоящее время гипотезами этиопатогенеза преэклампсии являются гипотезы маточно-плацентарной ишемии, дефектов имплантации плодного яйца, инвазии трофобласта и генерализованного эндотелиоза. Артериальные и венозные тромбозы, а также тромбоэмболические осложнения являются одними из наиболее опасных для жизни осложнений различных заболеваний. Они продолжают оставаться в то же время и важнейшей причиной материнской заболеваемости и смертности. Беременность сама по себе является состоянием, в 5-6 раз увеличивающим риск венозных тромбозов, что связано с наличием таких предрасполагающих факторов, как тенденция к стазу в результате гормональных и механических причин, состояние физиологической гиперкоагуляции в результате повышения уровня факторов свертывания в крови. Важнейшая роль в возникновении артериальных и венозных тромбозов, а также тромбоэмболии принадлежит приобретенным и генетически обусловленным причинам тромбофилии, к которым относятся приобретенная и генетически детерминированная гипергомоцистеинемия, антифосфолипидный синдром (АФС) и генетические мутации факторов свертывания или генетически обусловленные дефициты ингибиторов свертывания: мутация фактора V Leiden, мутация протромбина, дефициты АТ III, протеина С, S и др. Риск тромбоэмболических осложнений во время беременности при наличии в анамнезе тромбофилии повышается в десятки и сотни раз [2,4].

Гипергомоцистеинемия стоит особняком в этом списке. В отличие от других форм генетической тромбофилии при гипергомоцистеинемии нет исходных нарушений в системе гемостаза, они развиваются опосредованно, при сбое в работе ферментных систем, накоплении гомоцистеина в плазме крови, развитии окислительного стресса и т.д. Гипергомоцистеинемия при этом является независимым фактором риска развития, рецидивирующего венозного тромбоэмболизма (независимо от возраста, пола, наличия мутации фактора V Leiden, протромбина G 20210A и др.) [1,5].

Так что же такое гипергомоцистеинемия и какова ее роль в развитии основных форм акушерской патологии?

Гомоцистеин представляет собой серосодержащую аминокислоту, обмен которой неразрывно связан с обменом незаменимой кислоты метионина и цистеина в организме. Гомоцистеин в организме активно участвует в окислительно-восстановительных реакциях и способен к аутоокислению. Вне клетки гомоцистеин в основном находится в окисленной форме (1%) либо в связанном с белками состоянии (70%). В понятие общий гомоцистеин (total homocystein, tHcy) входят все формы гомоцистеина, циркулирующие в плазме крови.

В норме концентрация гомоцистеина в крови составляет 12-14 микромоль/л. При повышении концентрации гомоцистеина следует выделять умеренную (15-30 микромоль/л), средней тяжести (30-100 микромоль/л) и тяжелую (более 100 микромоль/л) гипергомоцистеинемия [1,4]. Обмен гомоцистеина неразрывно связан с метиониновым циклом. Являясь продуктом катаболизма метионина, гомоцистеин способен утилизироваться двумя путями: путем транссульфатирования (синтеза цистеина) или путем реметилирования (обратного перехода в метионин). Ряд других ферментов опосредованно влияют на обмен гомоцистеина. При этом необходимыми участниками реакций являются витамины группы В. Витамины В2, В6 и В12 выступают в роли кофакторов в реакциях обмена, а фолиевая кислота служит субстратом для реакции, катализируемой MS. Генетические дефекты ферментов

участником обмена гомоцистеина (особенно в сочетании с дефицитом кофакторов) ведут к накоплению гомоцистеина внутри клетки и, как следствие – повышению его концентрации в крови. Гипергомоцистеинемия является ранним маркером клеточного функционального дефицита витаминов группы В и фолатов. Одним из наименее тяжелых генетических дефектов обмена гомоцистеина является наиболее распространенный – термолабильный вариант фермента MTHFR. Термолабильность фермент приобретает в результате замены аланина на валин, вследствие мутации MTHFR C677T. Частота полиморфизма MTHFR C677T не одинакова в разных странах. Так, в африканских странах она достаточно низкая, а среди «кавказской» популяции распространенность гомозиготной формы составляет 12%, а гетерозиготной в среднем 40%. Гомозиготная, а в некоторых случаях, и гетерозиготная форма этого полиморфизма приводит к умеренному повышению концентрации гомоцистеина, особенно при сочетанном дефиците фолатов. Концентрация гомоцистеина при этом полиморфизме напрямую зависит от фолатного статуса. MTHFR является ключевым ферментом фолатного цикла. Фолат и фолиевая кислота (синтетический витамин, отсутствующий в естественных продуктах) являются двумя формами семейства веществ, связанных с птероилглутаминовой кислотой. Эта кислота является сложной молекулой, состоящей из птероидной кислоты и одного (моноголутаматы) или нескольких (до 9, полиглутаматы) остатков глутаминовой кислоты. В ткани поступление 5-метилтетрагидрофолата внутрь клетки происходит с помощью эндоцитоза при участии специфических фолатных рецепторов. Внутри клетки 5-метилтетрагидрофолат служит донором метильных групп и основным источником тетрагидрофолата [2,4,5]. Последний выступает в качестве акцептора большого числа моноуглеродных групп, превращаясь в разные виды фолатов, служащих в свою очередь специфическими коферментами в целом ряде внутриклеточных реакций. К ним относятся 5-формилтетрагидрофолат (фолиниевая кислота, лейковорин), 10-формилтетрагидрофолат и 5,10-метилентетрагидрофолат. Геномная организация гена была полностью расшифрована. MTHFR восстанавливает 5,10-метилентетрагидрофолат до 5-метилтетрагидрофолата, и таким образом, в качестве непрямого донора метильных групп участвует в синтезе пуринов и пиримидинов, а также в метилировании ДНК, РНК и белков. Вместе с тем ген MTHFR поддерживает нормальный уровень гомоцистеина в организме. Наиболее изученной является вариант, в котором нуклеотид цитозин (С) в позиции 677, относящейся к 4-му экзону, заменен на тимидин (Т), что приводит к замене аминокислотного остатка аланина на остаток валина в сайте связывания фолата. Такой полиморфизм MTHFR обозначается как мутация C677T. Однако комбинация гетерозиготности аллелей 677T и 1298C сопровождается не только снижением активности фермента, но и повышением концентрации гомоцистеина в плазме и снижением уровня фолата, как это бывает при гомозиготности 677T. Нормальная активность MTHFR обеспечивает эффективность циркулирующих пулов фолиевой кислоты и метионина, а также нормальный синтез и метилирование ДНК. При изменении ферментативной активности MTHFR нарушается процесс образования 5-метилтетрагидрофолата, что приводит к нарушениям синтеза и метилирования ДНК, развитию гипергомоцистеинемии и, как следствие, к возникновению различных генетических заболеваний. Недостаточное поступление фолиевой кислоты, субстрата для синтеза эндогенных фолатов, приводит к нарушению синтеза ДНК и формирует пороки развития вне зависимости от полиморфизма MTHFR. Любое существенное изменение активности МТГФР и смещение соотношения метилированных и неметилированных фолатов могут повлечь за собой нарушение синтеза ДНК даже при нормальном поступлении фолиевой кислоты с пищей.

Другим не менее распространенным полиморфизмом является мутация MTHFR 1298. В этом случае речь идет о замене глутамина на аланин в молекуле фермента. Полиморфизм также сочетается со снижением активности фермента, однако влияние на концентрацию гомоцистеина у него значительно меньше, чем у MTHFR C677T. Сочетание гетерозиготных форм двух полиморфизмов MTHFR соответствует по своему эффекту гомозиготной форме полиморфизма MTHFR C677T. На концентрацию гомоцистеина влияют также и различные внешние факторы, такие как пол, возраст, сопутствующие заболевания, прием ряда лекарственных препаратов, неправильный образ жизни (особенно при неправильном питании). Во время беременности концентрация гомоцистеина снижается на 50% между первым и

вторым триместрами, достигая наименьшего уровня во втором триместре. Таковой она остается до окончания беременности и возвращается к изначальным значениям лишь на 2-4 сутки послеродового периода [1,3]. Этот феномен объясним гемодилюцией, усилением обменных процессов, повышенной гломерулярной фильтрацией и плодовым обменом гомоцистеина матери. При этом интенсивность обмена фолатов с увеличением срока беременности растет, достигая своего максимума в третьем триместре, поэтому особенно важно адекватное снабжение беременной фолатами, с повышением их дозы (по мере необходимости) в третьем триместре.

Возрастное повышение концентрации гомоцистеина можно связать с общим снижением интенсивности обменных процессов, мальабсорбцией и, как следствие, нарушенными витаминным и фолатным статусами, нарушением функции почек и другими возрастными изменениями.

Образ жизни и характер питания являются немаловажными составляющими обмена гомоцистеина, влияющими на средние показатели концентрации гомоцистеина в разных странах. Курение, злоупотребление алкоголем, плохое питание, гиподинамия – основные составляющие неправильного образа жизни, приводящего к развитию гипергомоцистеинемии. Причем каждая из этих составляющих влияет на обмен гомоцистеина по нескольким направлениям сразу. К примеру, алкоголь способен снижать витаминный и фолатный статус, приводить к нарушениям процессов, происходящих в печени и ответственных за обмен гомоцистеина, ингибирует метионин синтазу.

Диета, лишенная овощей и фруктов, неминуемо приводит к развитию дефицита фолатов, при этом отсутствие животной пищи ведет к дефициту витамина В12. Дефицит витамина В12 особенно опасен во время беременности, так как в дальнейшем может привести к развитию неврологических нарушений у плода (нередко необратимых).

Среди заболеваний, приводящих к развитию гипергомоцистеинемии, следует особо выделить патологию ЖКТ, почечную недостаточность, сахарный диабет, гипотиреоз, такие аутоиммунные заболевания, как ревматоидный артрит и системная красная волчанка (СКВ). Гипергомоцистеинемия характерна также и для ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом, пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями.

Прием ряда лекарственных препаратов может приводить к повышению концентрации гомоцистеина в крови. К таким лекарственным веществам относятся оксид азота, метотрексат, сульфасалазин, противосудорожные, антидиабетические препараты (бигуаниды), леводопа, препараты, снижающие концентрацию липидов в крови (ниацин, фенофибрат, гемфиброзил), КОК, циклоспорин, теofilлин, некоторые антибиотики (триметоприм) и др.

К возможным патогенетическим механизмам, благодаря которым гипергомоцистеинемия может вызывать развитие сосудистой патологии, когнитивных расстройств, психических и неврологических нарушений, врожденных дефектов и осложнений беременности, относят оксидативный стресс, нарушение обмена NO и нарушение процессов метилирования. Нарушения процессов метилирования и восстановления ДНК являются причиной канцерогенеза у пациентов с гипергомоцистеинемией (колоректальный рак, рак молочной железы, рак шейки матки, легких, поджелудочной железы, карцинома простаты, острый лейкоз). Риск развития онкологических заболеваний увеличивается при сочетании генетической гипергомоцистеинемии с приобретенными факторами, в особенности со злоупотреблением алкоголем и курением.

К возможным механизмам влияния гомоцистеина на эндотелий и систему свертывания относятся: непосредственное повреждение эндотелиальных клеток, нарушение роста эндотелия в связи со сбоем процессов метилирования, пролиферация гладкомышечных клеток, накопление коллагена, усиление связывания липопротеина (а) с фибрином, активация окисления ЛПНП, активация тромбоксан-опосредованной агрегации тромбоцитов, увеличение прокоагулянтной активности клеточного тканевого фактора, нарушение экспрессии тромбомодулина на поверхности клетки и активации протеина С, снижение атитромбин III связывающей активности, усиление активности V фактора, снижение количества участков связывания с ингибитором тканевого плазминогена и усиление экспрессии гена и секреции PAI-I и т.д.

Повышенная концентрация гомоцистеина приводит к снижению активности эндотелиального NO, выделению цитокинов и хемокинов (в том числе MCP-1 и IL-8), повышению экспрессии молекул адгезии (в том числе и молекулы адгезии сосудистых клеток 1, VCAM-1), протромботическим изменениям в системе свертывания (тромбомодулин, протеин С, PAI-I, тканевой активатор плазминогена). Нарушение функции эндотелия сочетается с повышенной агрегацией тромбоцитов, адгезией лейкоцитов, что в конечном итоге может приводить к тромбозу.

До конца механизмы развития эндотелиальной дисфункции не ясны, однако очевидно, что гипергомоцистеинемия ведет к развитию оксидативного стресса в связи с реакциями аутоокисления, нарушением работы глутатионпероксидазы и образования реактивных форм кислорода. Согласно последним данным гомоцистеин-тиолактон способен вмешиваться в нормальную работу протеинов, приводя тем самым к развитию атеросклероза.

Патогенетические механизмы, описанные выше, участвуют и в развитии других патологических состояний, в том числе и осложнений беременности. В частности, тератогенный эффект гипергомоцистеинемии является результатом нарушенного синтеза и метилирования ДНК, РНК и синтеза полиаминов. Помимо влияния на NMDA-рецепторы и развития врожденных когнитивных нарушений, гомоцистеин также вызывает апоптоз в клетках цитотрофобласта. Более того, повышенные концентрации гомоцистеина токсичны по отношению к клеткам медуллобластомы. Гомоцистеин также нарушает обмен холина, необходимого для нормального развития мозга плода.

Умственная отсталость при синдроме Дауна также связана с нарушением обмена гомоцистеина. Так как при этом синдроме имеет место наличие экстра копии хромосомы 21, в которой локализуется ген, кодирующий фермент CBS, активность фермента значительно повышается. Это приводит к значительному снижению концентрации гомоцистеина, снижению активности процессов реметилирования гомоцистеина, а также к снижению концентрации метионина с S-аденозил-метионином (SAM) [Regland и Gottfries 1992]. Концентрация глутатиона у таких детей значительно снижена, что свидетельствует о развитии оксидативного стресса, запускаемого, по-видимому, повышенной экспрессией гена супероксиддисмутазы, который расположен в хромосоме 21 [2,4].

Дефицит витамина B12 и фолиевой кислоты, как показали исследования, связан с развитием дефектов нервной трубки у плода, при этом дефицит витамина B6 приводит преимущественно к орофасциальным дефектам. Показано также, что гипергомоцистеинемия является причиной развития и врожденных пороков сердца, и дефектов нижних конечностей.

При выявлении дефектов нервной трубки (ДНТ) наиболее часто отмечается сочетание с наличием мутации фермента MTHFR C677T. При этом важное значение имеют как генотип плода, так и генотип матери. При сочетании генетических дефектов и у матери, и у плода частота развития дефектов нервной трубки значительно выше. Частота развития пороков увеличивается при сочетании у матери, генетической и приобретенной форм гипергомоцистеинемии. Shaw et al. показали, что витаминпрофилактика, проводимая матерью во время беременности и до нее, снижает вероятность развития ДНТ у плода, имеющего гомозиготную форму мутации.

Витаминпрофилактика фолатами и витаминами группы В, а также коррекция диеты значительно снижают частоту развития пороков нервной трубки у плода. При этом терапия, направленная на снижение концентрации гомоцистеина, должна начинаться еще до зачатия, так как смыкание нервной трубки приходится на 21, 27 день после зачатия. В это время женщина еще не знает о наступившей беременности. Другие органы плода, такие как сердце, закладываются позже, однако при некорригированной гипергомоцистеинемии могут развиваться и пороки их развития. Среди прочих пороков плода при гипергомоцистеинемии наиболее часто встречаются «заячья губа» и «волчья пасть», пороки сердца, мочевыводящего тракта и конечностей. Ряд стран предпочитают обогащению продуктов программы, направленные на увеличение использования фолатсодержащих препаратов женщинами детородного возраста, однако эффективность этих программ остается спорной.

Гипергомоцистеинемия лежит в основе развития таких патологических состояний в акушерстве, как синдром потери плода, преэклампсии, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и острые сосудистые осложнения во время беременности. Было показано, что мутация MTHFR C677T является фактором риска развития спонтанных аборт [1,4]. Наши данные свидетельствуют о повышении риска развития преэклампсии, синдрома потери плода, ПОНРП и ВТЭ при наличии гипергомоцистеинемии как генетически детерминированной, так и приобретенного характера. Было обследовано в общей сложности 200 беременных женщин, в том числе и с различными акушерскими осложнениями, в том числе пациентки с синдромом потери плода (СПП), с преэклампсией в анамнезе, планирующих беременность или на ранних сроках, с острыми сосудистыми расстройствами в анамнезе (с тромботическими осложнениями и с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты – ПОНРП).

Цель исследования: изучить роли фолатов в патологических процессах, протекающих в организме беременной, а также перспективы его изучения и практического клинического применения.

Материал и метод

30 пациентов с факторами риска на гипергомоцистеинемию, 10 женщин с секвенированием на генотипирование мутации генов MTHFR и MR. Секвенирование с генотипированием на мутацию генов фолатного цикла проводилась на аппарате Фаскан. Это многоканальный флуоресцентный количественный анализатор, разработанный компанией Tianlong на основе собственных патентных технологий и искусственного интеллекта.

Результат и обсуждения

Доказана эффективность терапии фолатами и витаминами группы В в отношении снижения концентрации гомоцистеина не только у пациенток с генетической, но и приобретенной формой гипергомоцистеинемии. В нашем исследовании удалось у 30 пациенток исследовать уровень гомоцистеина, провести секвенирование с генотипированием на наличие мутации гена MTHFR и MR. При этом у 10 пациенток выявлены мутации гена, у которых срок гестации был от 7 до 16 недель. Назначены увеличение дозы фолатов до 800мкг\с, и добавление поливитаминов с витаминами В6. Было показано, что генетическая форма гипергомоцистеинемии мутация MTHFR C677T занимает ведущее место в структуре тромбофилии у пациенток с осложненным течением беременности. При этом у значительной части пациенток выявленная генетической форма гипергомоцистеинемии сочеталась с различной степенью повышения концентрации гомоцистеина в крови. Выявлен высокий процент мультигенных форм во всех трех группах и преобладание в структуре мультигенных форм мутации MTHFR C677T. Пациенткам с подтвержденной ГГЦ еще до беременности назначалась фолиевая кислота в дозе 4 мг/сут., антиоксиданты, витаминные препараты и полиненасыщенные жирные кислоты. С целью коррекции концентрации гомоцистеина рекомендовалась соответствующая диета с преобладанием в рационе злаковых культур, фруктов, овощей, молока, печени и хлеба. Все эти продукты являются важнейшими источниками фолатов. Второе определение гомоцистеина проводилось во втором триместре беременности на фоне терапии. Концентрация гомоцистеина на этом сроке оказалась в пределах нормы практически у всех пациенток. В 100% случаев мы добились рождения здоровых детей. Во время беременности и послеродового периода ни у одной пациентки не было эпизодов тромбоза, других сосудистых осложнений, а также ПОНРП.

Эффект противотромботической, антиоксидантной терапии и витаминотерапии в лечении свидетельствует о ее патогенетическом характере и, тем самым, о патогенетической роли тромбофилии и гипергомоцистеинемии в развитии акушерских осложнений.

Наше исследование доказывает, что у пациенток с тромбозами в анамнезе или отягощенным семейным тромботическим анамнезом и без акушерского анамнеза можно прогнозировать заранее. Все пациентки с отягощенным акушерским и тромботическим анамнезом, а также первобеременные с отягощенным семейным тромботическим анамнезом должны подвергаться скринингу на скрытую тромбофилию, гипергомоцистеинемию и мутацию гена MTHFR и MR с целью оптимизации ведения последующей беременности.

Адекватное обеспечение микронутриентами необходимо еще в периоде предгравидарной подготовки для профилактики эндотелиальной дисфункции. Оно способствует формированию нормального антиоксидантного резерва организма, профилактике/коррекции микронутриентного дефицита, профилактике/коррекции гипергомоцистеинемии. На сегодняшний день на рынке присутствует достаточное количество качественных и безопасных поливитаминных комплексов для беременных и кормящих женщин. Дотация витаминов и минералов должна проводиться в течение всего периода беременности. В наибольшей степени подвержены риску развития микронутриентной недостаточности беременные и кормящие женщины. В группах риска по развитию гипергомоцистеинемии необходима дополнительная постоянная дотация витаминов группы В и фолиевой кислоты, как до зачатия, так и в течение всей беременности и периода лактации в дозе не менее 4 мг/сут., а при выраженном дефиците фолата, при гомозиготной мутации MTHFR и средней и тяжелой ГГЦ доза фолиевой кислоты увеличивается до 4 (6-8) мг в сутки. При необходимости добавляется общепринятая антикоагулянтная и дезагрегантная терапия.

Фолиевая кислота является не только незаменимым субстратом в реакциях обмена гомоцистеина: она также влияет на синтез эндотелиального релаксирующего фактора – оксида азота (NO), при дефиците которого происходит повышенное образование токсичных для эндотелия свободнорадикальных форм кислорода. Терапия фолиевой кислотой неразрывно связана с приемом витаминов группы В: В1, В6, В12 в концентрации не менее 1 мг/сут. Витамины группы В также являются компонентом терапии гипергомоцистеинемии, поскольку являются кофакторами

метаболического цикла метионина. Более того, было показано, что низкий уровень витамина В6 в плазме ассоциируется с повышенным риском венозного тромбоза независимо от уровня гомоцистеина плазмы [Cattaneo, Circulation, 2011].

Высокая активность некоторых микронутриентов во многом определяется их взаимным влиянием на метаболизм друг друга, а также синергизмом и потенцированием биологических эффектов. Ярким примером такого взаимодействия является тандем фосфолипидов как поставщика холина и витамина В6 (пиридоксина). Такое взаимное влияние холина, фолата и витамина В6 послужило основанием для их клинического применения именно в комбинации для профилактики и лечения заболеваний, характеризующихся скрытым или явным нарушением метаболизма этих микронутриентов. Учитывая разнообразие биологических эффектов холина, фолата и пиридоксина, область применения указанной комбинации в качестве адъювантного компонента лекарственной терапии достаточно широка и включает такие разделы медицины, как кардиология, неврология и психиатрия, акушерство, гинекология и некоторые другие.

В качестве антикоагулянтной терапии мы рекомендуем использовать низкомолекулярный гепарин (НМГ) в различных дозах в зависимости от концентрации маркеров тромбофилии. Кроме того, мы применяли НМГ при гестационной гипертензии, протекающих с хроническим ДВС-синдромом; при АФС, гипергомоцистеинемии и синдроме потери плода; у больных с тромбозом в анамнезе и генетическими формами тромбофилии и гипергомоцистеинемии; а также для профилактики тромбоэмболических осложнений после операции кесарева сечения у беременных с высоким риском этих осложнений. Согласно нашим исследованиям НМГ является высокоэффективным и безопасным противотромботическим препаратом.

Так как наиболее интенсивно микронутриенты поступают через плаценту к плоду в последнем триместре беременности, концентрация витаминов в сыворотке крови женщины прогрессивно снижается от первого к третьему триместру беременности (с 16 по 34 неделю), а уровень гомоцистеина повышается.

Выводы

Достаточная микронутриентная обеспеченность организма женщины позволяет избежать многих осложнений беременности, негативно отражающихся на состоянии здоровья матери и плода, в том числе микрососудистой патологии. Материнские факторы – генетическая предрасположенность, низкий антиоксидантный резерв, повышенный уровень гомоцистеина – усугубляют эндотелиальную дисфункцию сосудов плаценты, что может приводить к СЗРП, внутриутробной гипоксии плода и другим нарушениям. Гипергомоцистеинемия — патологическое состояние, своевременная диагностика которого в подавляющем большинстве случаев позволяет назначить простое, безопасное и эффективное лечение, в десятки раз снижающее риск осложнений у матери и ребенка

Данное исследование не имеет финансовой поддержки и рекламной цели.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белобородова Е.В., Бицадзе В.О., Баймурадова С.М. Гипергомоцистеинемия и осложненное течение беременности. РМЖ. 2006;44-48.
2. L. D. Botto, Q. Yang «Варианты гена 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) и врожденные аномалии: большой обзор», // Американский журнал эпидемиологии, 2000; 151(9): 862-877.
3. Лоренцо Д. Ботто и Ян Цюаньхэ. Мутация гена MTHFR- C677T и двукратное увеличение риска врожденных пороков развития (центральной) нервной системы. // Американский журнал эпидемиологии. 2000;151(9).
4. S.J. James, M. Pogribna, I.P. Pogribny, S. Melnyk, R.J. Hine, Gibson JB, P. Yi, D.L. Tafoya, D.H. Swenson, V.L. Wilson, D.W. Gaylor «Аномальный метаболизм фолата и мутации гена MTHFR у матерей – возможные факторы риска рождения ребенка с синдромом Дауна» // Американский журнал клинического питания. 2011;70(4):495-501.
5. Nofoleanu C, Chouky E. и др. Гипергомоцистеинемия и полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы у пациентки с ишемической болезнью сердца и привычными выкидышами. // J Intern Med. 2012 Oct-Dec;50(4):313-6.

Поступила 20.03.2024

Received: 20.03.2024, Accepted: 10.04.2024, Published: 15.04.2024

УДК 618.396 – 07 – 036

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ. НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ (обзор литературы)

Уринбаева Д.А. <https://orcid.org/0000-0002-4044-3346>

Курбанов Б.Б. <https://orcid.org/0000-0003-4282-7308>

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

✓ Резюме

Преждевременные роды являются основной причиной неонатальной смертности и заболеваемости во всем мире. Вопросы этиологии, патогенеза, ранней диагностики и прогнозирования остаются спорными и не полностью раскрывают проблему. В данной статье приведен анализ отечественной и зарубежной литературы о современных маркерах диагностики преждевременных родов.

Ключевые слова: Преждевременные роды, маркеры, белок.

PREMATURE BIRTH. NEW OPPORTUNITIES IN DIAGNOSTICS AND PREDICTION (Literature review)

Urinbaeva Dilafruz <https://orcid.org/0000-0002-4044-3346>

Kurbanov Bakhodir <https://orcid.org/0000-0003-4282-7308>

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

✓ Resume

Preterm birth is a leading cause of neonatal mortality and morbidity worldwide. Issues of etiology, pathogenesis, early diagnosis and prognosis remain controversial and do not fully reveal the problem. This article provides an analysis of domestic and foreign literature on modern markers for the diagnosis of preterm birth.

Key words: Premature birth, markers, protein.

ERTA TUG'ISH. DIAGNOSTIKA VA PROGNOZLASHDA YANGI IMKONIYATLAR (Adabiyotlar sharxi)

Urinbayeva D. A., Kurbanov B. B.

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

✓ Rezyume

Erta tug'ilish butun dunyo bo'ylab neonatal o'lim va kasalliklarning asosiy sababidir. Etiologiya, patogenez, erta tashxis qo'yish va bashorat qilish masalalari munozarali bo'lib qolmoqda va muammoni to'liq ochib bermaydi. Ushbu maqolada erta tug'ilish diagnostikasining zamonaviy belgilari to'g'risida mahalliy va xorijiy adabiyotlarning tahlili keltirilgan.

Kalit so'zlar: erta tug'ish, markerlar, oqsil.

Актуальность

Преждевременные роды, определяемые как роды, происходящие между 22 и 37 неделями беременности, затрагивают от 10 до 12% всех беременных женщин. По данным ВОЗ, (2019) это наиболее распространенная причина заболеваемости и смертности новорожденных, как в развитых странах, так и во всем мире. По оценкам, около 30–35% всех преждевременных родов протекают как ятрогенные по показаниям со стороны матери или плода, а 40–65% завершаются спонтанно в

результате преждевременной сократительной способности матки или разрыва плодных оболочек, или того и другого [1]. Несмотря на бурное развитие перинатальной медицины за последние 20 лет, по-прежнему наблюдается постоянный рост распространенности преждевременных родов [2]. Существует множество факторов риска этого осложнения беременности, которые включают не только инфекции, но также социально-экономические, демографические, экологические и генетические воздействия. В любом случае весьма вероятно, что все вышеперечисленное активирует воспалительные реакции матери и плода, приводящие к активности матки или преждевременному разрыву плодных оболочек (pPROM) [3].

Многие исследователи считают преждевременные роды острым акушерским заболеванием, связанным с восходящей бактериальной инфекцией нижнего полюса зачатия экзогенными или эндогенными микроорганизмами с последующим быстрым иммунологическим ответом матери и плода [4–8]. Уже хорошо известно возникновение повышенных уровней некоторых медиаторов воспаления не только в материнской крови и цервикагоинальных выделениях, но также в околоплодных водах, образцах плаценты или мембран. У женщин с диагнозом хориоамнионит и преждевременные роды, по сравнению с родившими в срок, наблюдаются более высокие уровни интерлейкина 1 бета (IL-1 β), кальцийсвязывающего белка A5 (S100A5), пролил-4-гидроксилазы альфа-полипептида 2 (P4HA2), интерлейкина 6 (IL-6), интерлейкин 8 (IL-8), липополисахариды (LPS), фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) и С-реактивный белок (CRP) были обнаружены в материнской сыворотке, цервикагоинальных выделениях и околоплодных водах. [9–12]. К сожалению, повышенный уровень вышеупомянутых медиаторов можно обнаружить только при явной или субклинической внутриутробной инфекции, что ограничивает их полезность, поскольку среднее время до родов у большинства женщин с высоким уровнем воспалительных цитокинов не превышает 7 дней, что приводит к выводу, что в таких случаях нет эффективного варианта лечения. [3].

Несмотря на многочисленные исследования этиологии и патогенеза преждевременных родов, сама их причина до сих пор остается неясной. Считается, что в большинстве случаев возбудителем является активация каскада иммунных реакций матери и плода. Вполне вероятно, что активация как хронических, так и острых воспалительных реакций необходима для того, чтобы привести к преждевременным родам. [9, 10]. Микробы, классифицируемые как физиологические и патологические для среды женского влагалища, включая бактерии, грибы и вирусы, а также их компоненты, такие как липополисахариды, белки теплового шока и пептидогликаны, индуцируют повышенную выработку воспалительных цитокинов посредством активации толл-подобных рецепторов (TLR), особенно типа TLR-2 и TLR-4. Повышенное высвобождение цитокинов, в основном IL-1 β , IL-6, IL-8 и TNF- α , приводит к активации каскада арахидоновой кислоты, что приводит к интенсивной выработке простагландинов и различных типов протеаз, особенно металлопротеиназ (ММП). Простагландины отвечают за начало сократительной способности матки и созревание шейки матки, а ММП являются основным возбудителем разрушения мембран. [6].

Что примечательно, в большинстве ситуаций развития инфекции, локализованной в непосредственной близости от зачатия, то есть влагалища или шейки матки, преждевременных родов не происходит. Сегодня предполагается, что наличие дополнительного предрасполагающего фактора необходимо для того, чтобы цитокины, простагландины и протеазы влияли на осложнения беременности. [8-10]. Таким дополнительным фактором, предположительно, является хроническое воспаление с его специальными медиаторами, так называемыми аларминами, внутриклеточная форма которых известна под названием молекулярные паттерны, связанные с повреждением (DAMP). Стимулированные DAMP взаимодействуют через рецептор конечных продуктов гликирования (RAGE). Есть обоснованное подозрение, что негативная роль аларминов в развитии преждевременных родов гораздо важнее, чем влияние самих цитокинов, поскольку последние высвобождаются только в острой фазе воспаления. [13].

Алармины, скорее всего, вызывают хроническое воспаление посредством активации TLR и RAGE. Причиной преждевременного созревания шейки матки, то есть сглаживания шейки матки и изменения ее консистенции, у женщин, у которых могут развиваться преждевременные роды, следует считать хроническое алармин-опосредованное воспаление со стимуляцией RAGE и TLR. Современная сонографическая оценка шейки матки и оценка выделений из шейки матки на предмет концентрации фибронектина плода ценятся и широко используются в клинической практике как факторы риска преждевременных родов [13–15].

Беременная женщина, у которой длина шейки матки при сонографическом исследовании не достигает 25 мм и имеет положительный результат фибронектиновой пробы, в большинстве случаев

рожает преждевременно. Данное наблюдение хорошо доказано, особенно у женщин, у которых наблюдаются клинические признаки угрозы преждевременных родов, что позволяет заключить, что указанные выше методы диагностики не могут служить скрининговым тестом для выделения группы женщин, которым определенно необходима профилактика преждевременных родов. [13]. До сих пор не изобретен оптимальный метод, позволяющий точно диагностировать бессимптомных женщин с риском преждевременных родов. Похоже, что биохимические маркеры хронического воспаления могут соответствовать этим критериям. Следует подчеркнуть, что обнаружение повышенных уровней воспалительных цитокинов тесно связано с последующей доставкой, происходящей через короткое время после проявления вышеупомянутых маркеров. В основном это связано с наличием внутриамниотической инфекции и отсутствием эффективных методов лечения преждевременных родов. Интенсивная токолитическая терапия, применяемая у женщин с повышенным уровнем воспалительных цитокинов, значительно ухудшает неонатальный прогноз, в действительности не увеличивая продолжительность беременности. Введение антибиотиков удлиняет латентный период, то есть интервал от преждевременного разрыва плодных оболочек до спонтанного начала сокращений матки, не улучшая неонатальный прогноз. Исследования значения воспалительных цитокинов для диагностики преждевременных родов, (Американским обществом Акушеров гинекологов) проведенные в период с 2015 по 2018 г., убедительно доказали их функцию как инициаторов сократительной способности матки, преждевременного разрыва плодных оболочек и развития хориоамнионита. Но до сих пор ни один из них не мог быть назван ранним маркером угрозы преждевременных родов и не использовался в качестве стандарта в клинической практике. Сегодня считается, что высокие уровни всех воспалительных цитокинов обнаруживаются слишком поздно, чтобы служить адекватным индикатором необходимости лечения преждевременных родов. По этой причине большая часть исследований посвящена анализу влияния маркеров хронического воспаления на возникновение преждевременных родов [12, 16–20].

Роль цитокинов и острого воспаления в этиологии преждевременных родов в настоящее время хорошо доказана, а интенсивные исследования роли DAMP и их рецепторов в этом осложнении беременности все еще продолжаются. Кажется, что при поиске причин преждевременных родов следует также оценить значение некоторых хемокинов. [1,8,22].

Хемокины представляют собой цитокины, ответственные за модуляцию миграции иммунных клеток (т.е. лейкоцитов и лимфоцитов) к области воспаления. Также известно, что они играют важную роль в неоваскуляризации, регенерации клеток и тканей, а также в модуляции воспалительного ответа на вирусные инфекции. Существует четыре подсемейства хемокинов, определяемых в зависимости от местоположения их генов. Ген α -хемокинов расположен в локусе 4q12-21 на хромосоме 4. Первые два из четырех консервативных цистеиновых остатков α -хемокинов разделены одной аминокислотой, поэтому их называют хемокинами CXC. Ген β -хемокинов расположен в локусе 17q11-32 на хромосоме 17. Их первые два консервативных цистеиновых остатка расположены в непосредственной близости, что дает им метку хемокинов CC. γ -хемокины, принадлежащие локусу 1q23 на хромосоме 1, содержат только два из четырех консервативных остатков цистеина. Они классифицируются как хемокины C. Ген δ -хемокинов, расположенный на хромосоме 16, состоит из трех неконсервативных аминокислот между первыми двумя цистеиновыми остатками, что дает название CX3C- или CXXXC-хемокинов [22].

SDF-1 является одним из CXC-хемокинов, продуцируемых стромальными клетками костного мозга и эндотелием поджелудочной железы, селезенки, яичников и тонкой кишки [23, 24]. Для его биологического действия необходим специфический рецептор CXCR4. Значение SDF-1 CXCR4 для акушерства еще плохо изучено. В клетках трофобласта человека наблюдается экспрессия SDF-1. Вероятно, активация CXCR4 с помощью SDF-1 является одним из источников иммунной толерантности матери и плода, обеспечивающей нормальное развитие беременности. По-видимому, именно SDF-1 способствует инвазии трофобласта в эндометрий и ремоделированию спиральных артерий. Он также усиливает экспрессию VEGF, участвуя в процессах неоваскуляризации при растущей беременности [25].

Существует очень мало исследований потенциальной связи между SDF-1 и осложнениями беременности. Chang et al. провели проспективное исследование по оценке концентрации SDF-1 в околоплодных водах, собранных путем амниоцентеза во втором триместре беременности. Они обнаружили, что беременные, у которых уровень SDF-1 выше, более склонны к преждевременным родам, а их новорожденные имеют низкий вес при рождении и достигают более низких оценок по шкале Апгар на первой минуте [16]. Aminzade et al проанализировали концентрацию хемокинов CXCL12 (SDF-1) и CXCL10 (IP-10) в сыворотке пупочной вены и в сыворотке крови женщин после

их преждевременных или нормальных родов. Концентрацию SDF-1 в сыворотке крови матери в обеих подгруппах они считали сопоставимой, тогда как его уровень в пуповинной крови у недоношенных новорожденных достоверно выше. Было подчеркнуто, что роль CXCL10 в преждевременных родах может быть более важной, чем роль SDF-1, поскольку повышенный уровень первого наблюдался как в пуповинной крови, так и в материнской крови при преждевременных родах [27].

До сих пор роль SDF-1 в патогенезе преждевременных родов остается неясной. В литературе отсутствуют данные, позволяющие оценить концентрацию описанных выше цитокинов в зависимости от соответствия клиническим или лабораторным критериям внутриутробной инфекции. Также нет данных о потенциальном вкладе SDF-1 в преждевременный разрыв плодных оболочек. [27].

Резистин представляет собой адипокин, принадлежащий к семейству богатых цистеином белков, называемых резистином е-подобными молекулами (RELM), и вырабатывается главным образом воспалительными клетками периферической крови, моноцитами и макрофагами [18]. Он также обнаруживается в клетках легких, бета-островках поджелудочной железы, костном мозге и плаценте/трофобласте. Доказано, что экспрессия гена резистина может модулироваться не только глюкокортикостероидами, гормонами щитовидной железы, гормоном роста и инсулином, но и элементами различных паттернов воспалительных сигналов, такими как NF-κB и цитокины. Специфический рецептор резистина до сих пор не выделен, что приводит к отсутствию информации о внутриклеточных закономерностях механизма действия резистина. Значение функции резистина в воспалительной реакции делает эту молекулу особенно интересной в контексте патогенеза преждевременных родов. Некоторые цитокины, такие как IL-6, TNF- или LPS, стимулируют экспрессию резистина. In vitro резистин сам по себе усиливает экспрессию VCAM и ICAM и активирует эндотелиальную продукцию эндотелина-1. Уровень СРБ и количество лейкоцитов связаны с концентрацией резистина у пациентов с почечной недостаточностью [19]. Доказана роль резистина при некоторых воспалительных заболеваниях. Повышенная концентрация этой молекулы была обнаружена не только в синовиальной жидкости у пациентов с диагнозом ревматоидный артрит, но и в сыворотке крови у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, такими как болезнь Крона или язвенный колит [11, 15, 19, 20].

Исследований действия резистина при преждевременных родах очень мало. Kuysanovic et al (2019). проанализировали уровни резистина в амниотической жидкости у 648 беременных женщин во втором и третьем триместре, а также в послеродовом периоде. Они обнаружили, что резистин присутствует в околоплодных водах как во втором, так и в третьем триместре беременности, и его концентрация увеличивается по мере роста беременности. У женщин с угрозой преждевременных родов, имеющими признаки и симптомы внутриутробной инфекции, уровень резистина был выше без разницы при поврежденных или неповрежденных плодных оболочках. Начало родов не изменило концентрацию резистина в околоплодных водах при зрелой беременности. Авторы пришли к выводу, что резистин может играть важную роль в инициации воспалительного ответа матери и плода на внутриутробную инфекцию [21]. Неонатальный прогноз зависит не только от массы новорожденного и гестационного возраста, но и от наличия или отсутствия осложнений, возникших в результате врожденной инфекции. Гурсой и др. измерили уровни резистина в сыворотке крови у 118 недоношенных новорожденных, взяв образцы через два часа после родов. Они обнаружили более высокую концентрацию резистина у новорожденных, рожденных после рПРОМ, по сравнению с новорожденными, у которых мембраны были неповрежденными до родов. Новорожденные, матери которых в пренатальном периоде получали глюкокортикостероиды, имели значительно более низкие уровни резистина. Корреляция между уровнем резистина и концентрацией ИЛ-6 и СРБ была доказана только у новорожденных, матери которых не получали глюкокортикостероиды. Вывод автора заключался в том, что пренатальное введение глюкокортикостероидов уменьшает воспалительную реакцию у новорожденного, что является важным благоприятным прогностическим фактором [29]. Мазаки-Тови и др. заметили повышенный уровень резистина у беременных с острым пиелонефритом, коррелирующий с интенсивностью воспаления. Они подчеркнули, что концентрация резистина может быть ранним маркером синдрома системной воспалительной реакции (SIRS), который может привести к ятрогенным преждевременным родам [28].

Заключение

Делая вывод по анализам литературных данных можно констатировать что прогнозирование преждевременных родов может иметь важное значение для профилактики перинатальных потерь. Существует необходимость поиска биохимических маркеров преждевременных родов, чтобы иметь возможность заранее выбрать подгруппу беременностей, как описано выше, в качестве потенциальных бенефициаров лечения прогестероном. По-видимому, такие новые маркеры с большей вероятностью можно найти среди DAMP, хемокинов, адипокинов или белков теплового шока, чем среди классических продуктов деградации мембранных фосфолипидов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Kayumova G. M. Biochemical Markers of Premature Birth // Образование наука и инновационные идеи в мире. 2024; 38(6):190-199.
2. Shavazi N., Akhtamova N., Katkova N. Perinatal risk of premature birth: New obstetric opportunities //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023;413:030-35.
3. Mudrov V. A. et al. Possibilities for diagnosis and prediction of preterm labor at the present stage // Kazan medical journal. 2021;102(1):47-59.
4. Зиядинов А. А., Аникин С. С., Рыбалка А. Н. Риски преждевременных родов // Таврический медико-биологический вестник. – 2012.
5. Пекарев О. Г. и др. Проблема XXI века: преждевременные роды // Journal of Siberian Medical Sciences. 2013;4:39.
6. Баранов И. И. и др. Медицинские и социальные аспекты преждевременных родов // Гинекология. 2014;16(5):90-93.
7. Melissa K. P. P., Klycheva O. I. Relationship Of Somatic And Gynecological Diseases Of The Mother With The Development Of The Fetal Growth Retardation Syndrome // Молодежная наука и современность. 2020;395-397.
8. Rafał Rzepka, Barbara Dołęgowska, Aleksandra Rajewska, Sebastian Kwiatkowski, "On the Significance of New Biochemical Markers for the Diagnosis of Premature Labour", Mediators of Inflammation, vol. 2014, Article ID 251451, 8 pages, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/251451>
9. Shevchenko A. et al. Modern aspects of predicting premature birth // Multidisciplinary academic res, innovation results. 2022;13:356.
10. Orazmuradov A. A. et al. Outcomes of Premature Birth in Women Having High Factors for Perinatal Risks //International Journal of BioMedicine. 2014;4(1):32-35.
11. Rodríguez-Benítez M. V. et al. Premature birth infants present elevated inflammatory markers in the meconium //Frontiers in Pediatrics. 2021;8:627475.
12. Neacsu A. et al. Chemical effects and predictive factors in premature birth //Rev Chim. 2018;69:1796-1801.
13. Palacio M. et al. Meta-analysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: comparison of performance indexes //BMC pregnancy and childbirth. 2014;14:1-12.
14. Dutta E. H. et al. Oxidative stress damage-associated molecular signaling pathways differentiate spontaneous preterm birth and preterm premature rupture of the membranes //MHR: Basic science of reproductive medicine. 2016;22(2):143-157.
15. de Mendonça E. L. S. S. et al. Premature birth, low birth weight, small for gestational age and chronic non-communicable diseases in adult life: A systematic review with meta-analysis //Early human development. 2020;149:1051-54.
16. Ardisson A. N. et al. Meconium microbiome analysis identifies bacteria correlated with premature birth //PloS one. 2014;9(3):e90784.
17. Hedderich D. M. et al. Aberrant gyrification contributes to the link between gestational age and adult IQ after premature birth //Brain. 2019;142(5):1255-1269.
18. Poletini J. et al. Aging of intrauterine tissues in spontaneous preterm birth and preterm premature rupture of the membranes: A systematic review of the literature //Placenta. 2015;36(9):969-973.
19. Camen I. V. et al. The ability of Doppler uterine artery ultrasound to predict premature birth //Current Health Sciences Journal. 2022;48(3):277.
20. Olsen K. et al. Type 2 autoimmune hepatitis and nonadherence to medication correlate with premature birth and risk of postpartum flare //Hepatology communications. 2021; 5(7):1252-1264.
21. Lee J. Y. et al. Administration of melatonin for prevention of preterm birth and fetal brain injury associated with premature birth in a mouse model //American Journal of Reproductive Immunology. 2019;82(3):e13151.
22. Ramos B. R. A. et al. Ancestry informative markers and selected single nucleotide polymorphisms in immunoregulatory genes on preterm labor and preterm premature rupture of membranes: a case control study //BMC Pregnancy and childBirth. 2016;16:1-11.
23. Lammertink F., Vinkers C. H., Tataranno M. L. Premature birth and developmental programming: mechanisms of resilience and vulnerability //Frontiers in psychiatry. 2021;11:531-571.
24. İlhan N., Aygun B. K., Gungor H. The relationship between the latency period, infection markers, and oxidant and antioxidant states in women with preterm premature rupture of membranes //Irish Journal of Medical Science (1971-). 2017;186:965-970.
25. Madoglio R. J. et al. Inflammatory and oxidative stress airway markers in premature newborns of hypertensive mothers //Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2016;49:e51-60.
26. Taravati A., Tohidi F. Comprehensive analysis of oxidative stress markers and antioxidants status in preeclampsia //Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2018;57(6):779-790.

Поступила 20.03.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 10.05.2024, Published: 15.05.2024

УДК 618-14.006.36-618;145

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИОМЫ МАТКИ

(Обзор литературы)

Кочиева А.М E.mail: KochievaA@mail.ru

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

✓ Резюме

Миома матки стабильно занимает лидирующие позиции в структуре гинекологической патологии и оказывает значимое влияние на репродуктивную функцию женщины, при этом этиология и патогенез заболевания являются предметом дискуссии. В данной статье приводится анализ современной литературы на проблему этиопатогенеза миомы матки.

Ключевые слова: Миома матки, эндометрий, маркер.

PATHOGENETIC ASPECTS OF UTERINE FIBROIDS

(Review of literature)

Kochieva A.M.

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

✓ Resume

Uterine fibroids consistently occupy a leading position in the structure of gynecological pathology and have a significant impact on a woman's reproductive function, while the etiology and pathogenesis of the disease are the subject of debate. This article provides an analysis of modern literature on the problem of etiopathogenesis of uterine fibroids.

Key words: Uterine fibroids, endometrium, marker.

BACHON MIOMASINING PATOGENETIK ASPEKTLARI

(Adbiyot sharxi)

Kochieva A.M.

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

✓ Rezyume

Bachadon miomalari ginekologik patologiyaning tuzilishida doimiy ravishda etakchi o'rinni egallaydi va ayolning reproduktiv funksiyasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi, kasallikning etiologiyasi va patogenezi esa munozara mavzusidir. Ushbu maqolada bachadon miomasining etiopatogenezi muammosi bo'yicha zamonaviy adabiyotlar tahlili keltirilgan.

Kalit so'zlar: Bachadon miomasi, endometriy, marker.

Актуальность

Лейомиомы матки (ЛМ), широко известные как миомы, представляют собой нераковые опухоли, возникающие из миометрия (гладкого мышечного слоя) матки. Помимо гладких мышц, лейомиомы также состоят из внеклеточного матрикса (т.е. коллагена, протеогликана, фибронектина). Лейомиомы являются наиболее распространенной солидной опухолью таза у женщин, вызывая симптомы примерно у 25% женщин репродуктивного возраста. Однако при тщательном патологоанатомическом исследовании матки общая распространенность

лейомиомы увеличивается до более чем 70%, поскольку у многих женщин лейомиомы могут протекать без симптомов. Лейомиомы обычно выявляются у женщин в возрасте от 30 до 40 лет и уменьшаются после менопаузы при отсутствии постменопаузальной заместительной терапии эстрогенами [1].

Лейомиомы возникают в результате разрастания гладких мышц и соединительной ткани матки (2). Есть два компонента развития миомы; сначала происходит трансформация нормальных миоцитов в аномальные миоциты и их рост в клинически выраженные опухоли. Помимо своего онкогенного потенциала, они морфологически сходны на клеточном уровне с нормальными гладкомышечными клетками миометрия (MSMC). Лейомиомы могут иметь одиночные или множественные мутированные гладкомышечные опухолевые узелки различного размера, прикрепленные и/или находящиеся внутри миометрия, окруженные различным количеством внеклеточной волокнистой соединительной ткани. Микроскопические исследования показывают, что они имеют переплетающиеся пучки веретенообразных или звездчатых гладкомышечных клеток с небольшим клеточным плеоморфизмом или митотической активностью [1,3].

Цель исследования: идентичность фактора(ов) и молекулярных механизмов, участвующих в клеточной трансформации клеток миометрия в лейомиому, остается неизвестной. Также существуют данные, подтверждающие участие геномной нестабильности, влияющей на такие гены, как рецепторы эстрогена и прогестерона. Несколько геномных и протеомных исследований также предоставили доказательства изменения молекулярной среды лейомиомы по сравнению с нормальным миометрием, что является возможным биомаркером их пролиферации и регрессии [4].

Глобальное профилирование экспрессии генов лейомиомы матки (ULM) показало, что сотни генов нарушены, в том числе те, которые играют функциональную роль в пролиферации, дифференцировке клеток и производстве внеклеточного матрикса. На данный момент идентифицировано лишь несколько конкретных генов или цитогенетических aberrаций, связанных с УЛМ. Хотя многие из нерегулируемых генов могут функционировать как эффекторы или промоторы роста ULM, они, вероятно, вторично индуцируются и косвенно ответственны за рост опухолей в патологические и симптоматические ULM [5].

Есть предположение о незначительном повышении риска развития миомы, связанной с ранним менархе [7-9]. Раннее начало менструальных циклов может увеличить количество делений клеток, которым подвергается миометрий в течение репродуктивного периода, что приводит к повышенному риску мутаций в генах, контролирующих пролиферацию миометрия [10-12].

Было продемонстрировано, что с увеличением возраста увеличивается распространенность миомы в репродуктивном возрасте [12]. Гормональные факторы, связанные с пременопаузой, могут быть важными модуляторами развития миомы в поздние репродуктивные годы; альтернативно это также может быть связано с кумулятивной кульминацией 20-30-летней стимуляции эстрогеном и прогестероном. Другими вовлеченными факторами являются менопауза, ожирение, диета, физические упражнения, расовые различия, географические различия, оральные контрацептивы, теория заместительной гормональной терапии и т. д. [13].

Помимо этого, гиперинсулинемия рассматривается как фактор риска, поскольку инсулин может влиять на развитие ВЛ путем прямого стимулирования пролиферации гладкомышечных клеток миометрия или путем увеличения циркулирующих уровней гормонов яичников [14].

Материал и метод исследования

Несмотря на серьезное воздействие лейомиомы на здоровье населения, об их причинах мало что известно. Самый важный аспект этиологии миомы – инициаторы – остается неизвестным. Было выдвинуто несколько теорий. Одна из гипотез утверждает, что повышенные уровни эстрогена и прогестерона приводят к увеличению частоты митозов, что может способствовать образованию миомы за счет увеличения вероятности соматических мутаций [15]. Другой предполагает наличие врожденных аномалий миометрия у людей с миомой матки, основываясь на обнаружении значительно повышенных уровней рецепторов эстрогена (ЭР) в миометрии миомы матки [6-9].

Совсем недавно было показано, что факторы роста опосредуют стимулирующее рост действие эстрогена и играют важную роль в развитии миомы опухолей [1]. Факторы роста, белки/полипептиды, продуцируемые локально гладкомышечными клетками и фибробластами, контролируют пролиферацию клеток и, по-видимому, стимулируют рост миомы, прежде всего за счет увеличения внеклеточного матрикса. Некоторыми из выявленных факторов роста, связанных с миомой, являются трансформирующий фактор роста- β (TGF- β), основной фактор роста фибробластов (bFGF), эпидермальный фактор роста (EGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF) и пролактин [16].

Факторы роста воздействуют на клетки сложным образом, и реакция на комбинации факторов роста может отличаться от реакции на отдельный фактор. Многие из этих факторов роста сверхэкспрессируются в миомах и либо увеличивают пролиферацию гладких мышц (TGF β , bFGF), увеличивают синтез ДНК (EGF, PDGF), стимулируют синтез внеклеточного матрикса (TGF- β), способствуют митогенезу (TGF- β , EGF, IGF, пролактин) или способствуют ангиогенезу (bFGF, VEGF) [16].

Стероидные гормоны эстроген и прогестерон считаются наиболее важными регуляторами роста лейомиомы.

Существует множество доказательств того, что эстроген способствует росту миомы, включая клинические наблюдения о том, что миомы растут при высоких уровнях эстрогена, например, в репродуктивном возрасте, или регрессируют при низких уровнях эстрогена, например, после менопаузы или во время терапии агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) [12].

Кроме того, поскольку риск развития миомы выше у нерожавших женщин, у которых может быть более высокая частота ановуляторных циклов, а также у женщин с ожирением, у которых в жировой ткани андрогены чаще ароматизируются в эстрон, концепция непреодолимого воздействия эстрогенов как основной причины нарушения функции матки миома была предложена в литературе [16-18]. Повышенный рост миомы среди женщин, принимающих тамоксифен или получающих трансдермальную или инъекционную заместительную терапию эстрогенами, еще раз подтверждает важность эстрогена. Гипотеза об эстрогене также была подтверждена клиническими исследованиями по оценке медикаментозного лечения миомы агонистами ГнРГ, эффективным результатом которых является гипоестрогения, сопровождающаяся регрессией миомы [19].

Считается, что прогестерон играет роль в росте миомы, что подтверждается клиническими исследованиями. Например, размер миомы увеличивается во время лечения синтетическими прогестеронами. В отличие от терапии агонистами ГнРГ, которая, как было показано, уменьшает объем матки, было показано, что комбинация терапии агонистами ГнРГ и прогестероном не оказывает влияния на объем матки. Наблюдение того, что миома регрессирует при введении антипрогестеронового агента RU-486, еще раз подтверждает роль прогестерона как промотора роста миомы. Гистологически миомы у пациентов, получавших прогестерон, демонстрируют больший клеточный рост, чем у пациентов без прогестерона. [17].

Анализы множественных лейомиом одной матки показали, что опухоли могут содержать различные хромосомные изменения, и позволяют предположить, что каждая опухоль может развиваться независимо. Исследования X-инактивации, основанные на явлении лионизации, т.е. инактивации одной X-хромосомы в нормальных женских клетках, продемонстрировали, что лейомиомы развиваются как клональные поражения. Первоначально изоферментный анализ глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6 PD) использовался для демонстрации независимого клонального происхождения множественных опухолей в одной матке [7]. Другой, более информативный подход, основанный на полиморфизме повторов CAG в X-связанном гене андрогенного рецептора, был использован для изучения клональности, и результаты подтвердили моноклональную природу лейомиомы. Исследование пациента с двумя независимыми лейомиомами, каждая из которых демонстрирует различный характер инактивации X-хромосомы, но с идентичными производными хромосомами del(7)(q21.2q31.2), подтверждает точку зрения, что идентичные цитогенетические изменения в множественных лейомиомах одного и того же происхождения у пациента могут наблюдаться рецидивирующие хромосомные аберрации в гладких мышцах или они могут быть случайными. Сообщалось также, что цитогенетически мозаичные опухоли являются клональными [20].

Исследования по инактивации фосфоглицерокиназы, связанной с X-хромосомой (PGK), показали, что все изученные лейомиомы имели один тип неактивного аллеля и имели одноклеточное происхождение, но независимо генерировались в матке. Основываясь на моноклональном характере инактивации X-кариотипически нормальных клеток лейомиомы, Mashal et al. предположили, что эти

клетки являются частью опухолевого клона и что клональная экспансия опухолевых клеток может предшествовать развитию цитогенетических изменений в некоторых лейомиомах. [20].

Открытие гетерогенности хромосомных aberrаций согласуется с многоступенчатой гипотезой развития опухоли, согласно которой функция (или дисфункция) нескольких генов в нескольких локусах приводит к росту миомы. Аномалии в нескольких локусах были зарегистрированы в отдельных опухолях, и эта гетерогенность может объяснить клинико-патологические различия, наблюдаемые при миомах, включая различия в размере или реакции на гормональное лечение. [21].

Результат и обсуждение

Стандартное кариотипирование использовалось для выявления хромосомных aberrаций, таких как делеции, дупликации и транслокации, которые требуют культуры клеток лейомиомы для получения метафазных препаратов.

Альтернативным методом, который использовался в нескольких исследованиях [22, 23], является сравнительная гибридизация генома, которая позволяет распознавать цитогенетические изменения, такие как делеции и амплификации, без необходимости использования клеточных культур, хотя и не позволяет обнаруживать сбалансированные перестройки. Ни стандартное кариотипирование, ни сравнительная геномная гибридизация не позволяют обнаружить небольшие субмикроскопические хромосомные аномалии, такие как точечные мутации или эпигенетические изменения, такие как метилирование [24].

Примерно 40% больных с ВЛ имеют неслучайные и опухолеспецифические хромосомные аномалии. Это позволило классифицировать некоторые UL на четко определенные подгруппы, которые включают делецию частей 7q, трисомию 12 или реаранжировки 12q15, 6p21 или 10q22. Дополнительные аномалии, которые появляются постоянно, но не так часто, включают перестройки хромосом X, 1, 3 и 13. Разнообразие хромосомных перестроек, включая, помимо прочего, транслокацию, делецию и трисомию, предсказывает различные молекулярно-генетические механизмы формирования и роста UL. (24). Сообщалось о тенденции кариотипически аномальных лейомиом быть более клеточными и иметь более высокий митотический индекс, чем хромосомно нормальные опухоли [16].

Хотя связи между возрастом или паритетом пациентки и типом хромосомной аномалии не выявлено, в нескольких исследованиях обнаружена положительная корреляция между наличием цитогенетической аномалии и анатомическим расположением лейомиомы матки, т.е. интрамуральной (35%) и субсерозные (29%) лейомиомы чаще имеют аномальные кариотипы, чем субмукозные (12%). Другое исследование показало взаимосвязь между кариотипом и размером лейомиомы, при этом самые крупные опухоли несут аномалии t(12;14). Напротив, опухоли с del(7) оказались меньшими по размеру, а опухоли с мозаичными кариотипами имели промежуточный размер [1, 5, 7, 11].

Аномальные кариотипы при лейомиоме часто сопровождалась 46, XX, т.е. цитогенетически нормальными женскими клетками. Хотя это может представлять собой сопутствующий рост нормальных клеток, вполне возможно, что эти внешне нормальные клетки могли подвергнуться неопластической трансформации с появлением хромосомных изменений после этой трансформации [26].

Наиболее распространенной хромосомной aberrацией при лейомиоме, наблюдаемой примерно у 20% кариотипически аномальных лейомиом, является характерная транслокация t(12;14) (q15;q24), специфически связанная с лейомиомой. Сообщалось также о других перестройках, затрагивающих 12q14~q15, таких как парацентрические инверсии. Перестройки, затрагивающие одну и ту же область 12q, при лейомиоме и других доброкачественных солидных опухолях (например, ангиомиксомах, фиброаденомах молочной железы, полипах эндометрия, гемангиоперицитомах, липомах, легочных хондронидных гамартомах и аденомах слюнных желез) подтверждают представление о том, что критические гены расположены в пределах 12q14~q15 [16].

Помимо участия хромосомы 12 в t(12;14), трисомия 12 не является редким цитогенетическим изменением при лейомиомах. Лейомиомы с нормальным кариотипом могут иметь загадочные инверсии 12q. Хотя 12q15 часто является частью t(12;14) при лейомиоме, а der(14)t(12;14)(q15;q23~q24) наблюдается в большинстве лейомиом, перестройки хромосом 1, 5, 8 и 10 нередко сопровождают 12q15 [6].

Несколько исследований кариотипирования выявили, что область 7q22-q32, занимающая около 30 МБП, обычно удаляется [23]. Ранние исследования сообщили об удалении хромосомы 7 от полосы q11.23 до q36. Хотя интерстициальные делеции и транслокации с участием хромосомы 7q также

наблюдались в липомах и полипах эндометрия, делеция чаще наблюдается при миомах, чем при любой другой солидной опухоли. Предыдущие сообщения об инверсиях и транслокациях с участием 7q22 позволяют предположить, что область внутри этой цитогенетической полосы имеет решающее значение для патобиологии лейомиомы матки (21). Кроме того, del может быть связан с t(12;14) или t(1;6), что указывает на участие del(7) в кариотипической эволюции лейомиомы [16].

Интерстициальная делеция хромосомы 7, del(7) (q22q32) наблюдается с частотой около 17% при кариотипически аномальных лейомиомах. Лейомиомы с делециями или транслокациями хромосомы 7 обычно встречаются в мозаичном состоянии с 46, XX клетками. Очевидный негативный отбор этих абберрантных клеток в культуре тканей приводит к частой потере клеток del(7)(q22q32). Клетки с del(7)(q22q32) с большей вероятностью сохраняются в культурах, когда также присутствует t(12;14) [2].

Нестабильность клеток del(7)(q22q32) без aberrаций хромосомы 12 интригует в свете наблюдения, что миомы с аномалиями или перестройками хромосомы 12 часто больше, чем опухоли с аномалиями хромосомы 7, а более крупные миомы с большей вероятностью являются хромосомными аномалиями, чем более мелкие. Наблюдения за нестабильностью опухоли в культуре и уменьшением размера опухоли в сочетании с del(7) (q22q32) позволяют предположить, что ген, регулирующий клеточный рост, может находиться в 7q22. Рассечение 7q22 для изучения специфичных для лейомиомы последовательностей осложняется тем, что это плотная область, включающая гены, участвующие в процессах развития (DLX5, DLX6) и метаболизме коллагена (коллаген типа 1, энхансер проколлаген-С-эндопептидазы), а также как те, которые кодируют ацетилхолинэстеразу, ингибитор активатора плазминогена типа 1 и муцин [21].

Появление делеций в обоих гомологах хромосомы в одном и том же регионе убедительно свидетельствует об участии гена-супрессора опухоли в развитии или прогрессировании лейомиомы матки [16].

Перестройки 6p21 наблюдались в доброкачественных мезенхимальных опухолях, включая липомы, легочные хондронидные гамартомы, полипы эндометрия и лейомиомы. При лейомиомах эти перестройки встречаются с частотой 5% и включают t(1;6)(q23;p21), t(6;14)(p21;q24) и t(6;10)(p21;q22), а также инверсии и транслокации с другими хромосомами [1].

При лейомиомах сообщалось о других цитогенетических аномалиях, встречающихся реже, чем указанные выше. К ним относятся изменения X-хромосомы, в том числе del(X)(p11.2), t(X;12)(p22.3;q15), -X, der(5)t(X;5)(p11; p15), del(X)(q12), der(X)t(X;3) (p22.3;q11.2) и inv(X)(p22q13). Хотя реаранжируется либо короткое, либо длинное плечо X-хромосомы, преимущественно может быть вовлечена область Xp11~p22. Структурные перестройки хромосомы 1 при лейомиоме, особенно в виде кольцевых хромосом, обычно происходят одновременно с другими хромосомными изменениями и поэтому считаются вторичными аномалиями. Другие структурные aberrации хромосомы 1, обнаруженные при лейомиоме, включают t(1;6)(q23;p21) и t(1;2)(p36;p24). Моносомия 10 и делеции 10q (особенно полосы q22) обнаружены при лейомиоме. При лейомиоме наблюдался ряд перестроек хромосомы 3, как в виде отдельных аномалий, так и в качестве сопутствующих других перестроек, включая: ins(2;3)(q31;p12p25), del(3)(p14), del(3) (q24). и t(3;7)(p11;p11). Была описана подгруппа лейомиом с aberrациями 13q, при этом делеции в этой руке, возможно, играют основную роль в развитии. [12, 16].

Заключение

Миома матки — наиболее распространенная доброкачественная опухоль женских половых путей, при этом этиология лейомиом до сих пор остается неизвестной. Цитогенетические аномалии указывают на различные генетические пути роста и развития миомы. Хотя большинство лейомиом матки имеют нормальный кариотип, сообщения показывают, что 50% этих опухолей несут специфические хромосомные aberrации, которые включают хромосомы 3, 6, 7, 13, трисомию 12, реципрокную транслокацию между хромосомами 12 и 14 и моносомию 22. Такие хромосомные перестройки могут быть ответственным за возникновение, а также рост этих опухолей.

Цитогенетические аномалии, выявленные на сегодняшний день, показывают генетическую гетерогенность этих опухолей. Дальнейший молекулярный анализ поможет идентифицировать предполагаемые гены-кандидаты в формировании лейомиомы матки. Идентификация задействованных генов может помочь в генетической диагностике заболевания, прогнозировании генетических рисков и лечении заболевания с помощью соответствующих терапевтических мер.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Каторкина Е. С., Шатунова Е. П. Современные аспекты этиологии и патогенеза миомы матки //Наука и инновации в медицине. – 2017; 6-12.
2. Уханова Ю. Ю. Маркеры пролиферации и апоптоза в диагностике пролиферирующей миомы матки //Редакционная коллегия. – 2017. – С. 192.
3. Рощина М. О., Башмакова Н. В. Изменения маркера пролиферации Ki-67 при развитии гиперпластического процесса у пациенток с миомой матки после эмболизации маточных артерий //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014; 20-24.
4. Шрамко С. В. и др. Биологические маркеры клеточного цикла Ki-67 и Bcl-2 при миоме, аденомиозе и лейомиосаркоме матки //Медицина в Кузбассе. – 2019; 20-24.
5. Medikare V. et al. The genetic bases of uterine fibroids; a review //Journal of reproduction & infertility. – 2011; 181.
6. McWilliams M. M., Chennathukuzhi V. M. Recent advances in uterine fibroid etiology //Seminars in reproductive medicine. – Thieme Medical Publishers, 2017; 181-189.
7. Jamaluddin M. F. B., Nahar P., Tanwar P. S. Proteomic characterization of the extracellular matrix of human uterine fibroids //Endocrinology. – 2018; 2656-2669.
8. Ciarmela P. et al. Growth factors and myometrium: biological effects in uterine fibroid and possible clinical implications //Human reproduction update. – 2011; 772-790.
9. Ciebia M. et al. Role of transforming growth factor β in uterine fibroid biology //International Journal of Molecular Sciences. – 2017; 2435.
10. Jamaluddin M. F. B. et al. Proteomic profiling of human uterine fibroids reveals upregulation of the extracellular matrix protein periostin //Endocrinology. – 2018; 1106-1118.
11. Halder S. K., Osteen K. G., Al-Hendy A. 1, d3 reduces extracellular matrix-associated protein expression in human uterine fibroid cells //Biology of reproduction. 2013; 1-13.
12. Aleksandrovykh V. et al. Uterine fibroid: common features of widespread tumor //Folia medica Cracoviensia. – 2015. – T. 55. – №. 1.
13. Styer A. K., Rueda B. R. The epidemiology and genetics of uterine leiomyoma //Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. – 2016; 3-12.
14. McWilliams M. M., Chennathukuzhi V. M. Recent advances in uterine fibroid etiology //Seminars in reproductive medicine. – Thieme Medical Publishers, 2017; 181-189.
15. Commandeur A. E., Styer A. K., Teixeira J. M. Epidemiological and genetic clues for molecular mechanisms involved in uterine leiomyoma development and growth //Human Reproduction Update. – 2015; 593-615.
16. Stewart E. A. et al. Uterine fibroids //Nature reviews Disease primers. – 2016; 1-18.
17. Mehine M. et al. Genomics of uterine leiomyomas: insights from high-throughput sequencing //Fertility and sterility. – 2014; 621-629.
18. Laganà A. S. et al. Epigenetic and genetic landscape of uterine leiomyomas: a current view over a common gynecological disease //Archives of gynecology and obstetrics. – 2017; 855-867.
19. Toprani S. M., Kelkar Mane V. Role of DNA damage and repair mechanisms in uterine fibroid/leiomyomas: a review //Biology of Reproduction. – 2021; 58-70.
20. Mlodawska O. W. et al. Epigenomic and enhancer dysregulation in uterine leiomyomas //Human Reproduction Update. – 2022; 518-547.
21. Dvorská D. et al. Molecular and clinical attributes of uterine leiomyomas //Tumor Biology. – 2017.
22. Yang Q. et al. The mechanism and function of epigenetics in uterine leiomyoma development //Reproductive Sciences. – 2016; 163-175.
23. Segars J. H. et al. Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations //Human reproduction update. – 2014; 309-333.
24. Markowski D. N. et al. MED12 mutations in uterine fibroids—their relationship to cytogenetic subgroups //International journal of cancer. – 2012; 1528-1536.
25. Markowski D. N. et al. Uterine fibroids: do we deal with more than one disease? //International journal of gynecological pathology. – 2014; 568-572.
26. Williams A. R. W. Uterine fibroids—what is new? //F1000Research. – 2017. – T. 6.
27. Aissani B., Zhang K., Wiener H. Follow-up to genome-wide linkage and admixture mapping studies implicates components of the extracellular matrix in susceptibility to and size of uterine fibroids //Fertility and sterility. – 2015; 528-534.

Поступила 20.04.2024



Received: 20.03.2024, Accepted: 10.04.2024, Published: 15.04.2024

УДК 57.083+577.2[578.828-76+616.24-002.5]

СОВРЕМЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ

Хакимова Рузихон Абдурахимовна <https://orcid.org/0000-0002-8312-787X>
Абдуманапова Ранохон Кахрамановна Email: AbdumanapovaR@mail.ru
Султонов Голибжон Инамиддинович Email: golibjon.sultonov.1989@gmail.com

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

✓ Резюме

В исследование включено 110 пациентов с коинфекцией туберкулез+ ВИЧ. Применены Диаскинтест, посев на жидкую среду BACTEC MGIT 960. Исследование патологического материала Gene Xpert MTB/Rif для выделения ДНК микобактерий и определения лекарственной устойчивости к рифампицину. При положительном результате бактериоскопии, проводилось исследование данного материала методом Haintest, с определением устойчивости микобактерий к препаратам первого и второго ряда. Среди взрослых пациентов с активным туберкулезом легких, и пациентов с МЛУ и ШЛУ ведущей клинической формы был инфильтративный туберкулез - у 68 пациентов. Бактериовыделение установлено у 50 пациентов взрослых и у 5 детей и подростков. Наиболее чувствительными методами были: посев на жидкую среду BACTEC MGIT 960- у взрослых 39 пациентов и у детей 3, ДНК Gene Xpert MTB/Rif был положительным у всех 50 пациентов, Диаскинтест наиболее информативен у детей- 14 из 15 исследованных. Для раннего выявления туберкулеза у ВИЧ инфицированных пациентов наиболее информативными является Диаскинтест, QuantiFERON®-TB Gold. Современные бактериологические и иммуно - генетические методы исследование патологического материала методами BACTEC MGIT 960, GeneXpert MTB/Rif, Haintest, позволяют в короткие сроки установить наличие устойчивости к противотуберкулезным препаратам.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, бактериологические BACTEC MGIT 960, молекулярно-генетические и иммунологические методы

MODERN DIAGNOSTIC METHODS FOR DIAGNOSING TUBERCULOSIS IN HIV INFECTION

Khakimova Ruzikhon Abdurakhimovna <https://orcid.org/0000-0002-8312-787X>
Abdumanaova Ranokhon Kahramanovna Email: AbdumanapovaR@mail.ru Sulstonov
Golibjon Inamididinovich Email: golibjon.sultonov.1989@gmail.com

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

✓ Resume

The study included 110 patients with tuberculosis + HIV. Diaskintest is applied, bactec mgit 960 is sprayed into the liquid medium. Gene Xpert MTB/Rif pathological material study to isolate the DNA of mycobacteria and determine drug resistance to rifampicin. The study of this material with the haintest method with a positive result of bacterioscopy was carried out with the determination of the resistance of mycobacteria to drugs of the first and second line. Among adults with active pulmonary tuberculosis and patients with MDR and SLU of the leading clinical form, there was infiltrative tuberculosis - in 68 patients. The spread of the bacteria was found in 50 adults and 5 children and adolescents. The most sensitive methods are: bactec mgit liquid environment culture 960 - 3 in 39 patients and children in adults, gene Xpert MTB/Rif DNA was positive in all 50 patients, diaskintest is the most informative in children-14 out of 15 studied. Diaskintest, QuantiFERON®-TB Gold is the most informative for early detection of tuberculosis in HIV patients. The study of pathological material using modern bacteriological and immuno-genetic methods bactec MGIT 960, GeneXpert MTB/Rif, Haintest methods makes it possible to determine the presence of resistance to anti-tuberculosis drugs in a short time.

Keywords: tuberculosis, HIV infection, bacteriological BACTEC MGIT 960, molecular genetic and immunological methods

OIV INFEKSIYASIDA SIL KASALLIGINI ANIQLASHNING ZAMONAVIY DIAGNOSTIKA USULLARI

Khakimova Ruzikhon Abdurakhimovna <https://orcid.org/0000-0002-8312-787X>

Abdumanaova Ranokhon Kahramanovna Email: AbdumanapovaR@mail.ru

Sultonov Golibjon Inamidovich Email: golibjon.sultonov.1989@gmail.com

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

E.mail: info@adti

✓ Rezyume

Tadqiqotga sil + OIV bilan kasallangan 110 bemor kiritilgan. Diaskintest qo'llaniladi, bactec mgit 960 suyuq muhitiga sepiladi. Mikobakteriyalarning DNKsini ajratish va rifampitsinga dori qarshiligini aniqlash uchun gene Xpert MTB/Rif patologik materialini o'rganish. Bakterioskopiyaning ijobiy natijasi bilan ushbu materialni haintest usuli bilan o'rganish, mikobakteriyalarning birinchi va ikkinchi qatordagi dorilarga chidamliligini aniqlash bilan amalga oshirildi. Faol o'pka tuberkulyozi bilan og'rigan kattalar va etakchi klinik shakldagi MDR va SHLU bilan og'rigan bemorlar orasida infiltrativ sil kasalligi bor edi - 68 bemorda. Bakteriyalarning tarqalishi 50 nafar kattalar va 5 nafar bolalar va o'smirlarda aniqlangan. Eng sezgir usullar quyidagilardir: bactec mgit suyuq muhit madaniyati 960-kattalarda 39 bemor va bolalarda 3, gene Xpert MTB/Rif DNKsi barcha 50 bemorda ijobiy bo'lgan, diaskintest bolalarda eng ma'lumotli - o'rganilgan 15 tadan 14 tasi. OIV bilan kasallangan bemorlarda sil kasalligini erta aniqlash uchun Diaskintest, QuantiFERON®-TB Gold eng ma'lumotli hisoblanadi. Zamonaviy bakteriologik va immuno-genetik usullar bactec MGIT 960, GeneXpert MTB/Rif, Haintest usullari yordamida patologik materialni o'rganish qisqa vaqt ichida silga qarshi dorilarga qarshilik mavjudligini aniqlashga imkon beradi.

Kalit so'zlar: sil, OIV infeksiyasi, bakteriologik BACTEC MGIT 960, molekulyar genetik va immunologik usullar

Актуальность

По данным ВОЗ во всем мире жили с ВИЧ в 2022 году- 39,0 миллиона [33,1 миллиона—45,7 миллиона] человек. 1,3 миллиона [1 миллион—1,7 миллиона] человек впервые заразились ВИЧ в 2022 году. В 2022 году 46% всех новых случаев ВИЧ-инфекции в мире были среди женщин и девочек (всех возрастов). 630 000 [480 000-880 000] человек умерли от болезней, связанных со СПИДом, в 2022 году [1,2,5]. По имеющимся оценкам, в Европейском Регионе насчитывается примерно 29 000 ВИЧ-положительных случаев ТБ. Как видно из приведенных данных проблема ВИЧ инфекции и сочетание с другими болезнями, в частности с туберкулезом имеет не только медицинскую, но и социальную значимость [1,2,3,6]. Республика Узбекистан не представляет исключения. По состоянию на 1 октября 2023 года в Узбекистане с диагнозом ВИЧ живут 48 658 человек. В стране ВИЧ-инфекция распространена в основном среди лиц, относящихся к группе риска, — 29%, а также среди трудовых мигрантов — 28%. Основной возраст инфицированных составляет 30–49 лет — их более 51% [6]. Президент страны на совещании 12 декабря 2022 года дал поручение: О том, что в Узбекистане с 2023 года будут организованы мобильные бригады “Здоровые легкие” для проведения скрининга детей в отдаленных районах, для расширения масштабов молекулярно-генетической диагностики инфекции, вызывающей туберкулез, выявления и профилактического лечения больных с латентным туберкулезом [4]. Туберкулёз, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией, сегодня представляет собой практически новое заболевание, поэтому порой диагностика того сочетания представляет большие трудности [3,8,9]. Сегодня во фтизиатрии внедрены новые, инновационные методы диагностики, позволяющие рано выявлять сочетание ВИЧ- инфекции и туберкулеза, организовать комплексное лечение, предупредить осложнения и прогрессирование заболеваний [7,8,9,10].

Цель исследования: Изучить информативность современных методов диагностики туберкулеза у ВИЧ- инфицированных лиц. Изучена информативность современных методов диагностики туберкулеза у ВИЧ- инфицированных лиц.

Материал и методы

В данную разработку включено 110 пациентов, живущих с ВИЧ- инфекцией и туберкулезом, получавших лечение в Андижанском областном центре фтизиатрии и пульмонологии в течение

года. Пациентом кроме традиционных методов исследования на туберкулез: микроскопия мазка, рентгено- томографическое исследование, посев на среду Левенштейна- Йенсена, проба Манту. Применены Диаскинтест, посев на жидкую среду BACTEC MGIT 960. Исследование патологического материала с помощью картриджной тест-системы Gene Xpert MTB/Rif для выделения ДНК микобактерий и определения генетических детерминант (мутаций), ответственных за лекарственную устойчивость к рифампицину. При положительном результате бактериоскопии, проводилось исследование данного материала методом Hainstest, с определением устойчивости микобактерий к препаратам первого и второго ряда.

Результат и обсуждение

В исследование включено 110 пациентов, получивших лечение в Андиганском центре фтизиатрии и пульмонологии в течение 2022-2023 годов. Пациентов с установленным ВИЧ-статусом и туберкулезом. Среди лица старше 18 лет- 95, дети и подростки- 15. Лица мужского пола: среди взрослых - 54; среди детей - 8. Лица женского пола: среди взрослых -41; среди детей- 7. Т.е. мужчин было несколько больше, чем женщин. Возраст пациентов составил от 5 лет до 53 лет; средний возраст составил 29,3 лет. Путь заражения у детей парентеральный путь из 15 у 11 (все дети получали лечение в частных лечебных учреждениях). Среди взрослых в основном превалировал половой путь заражения- 79. У 24 пациентов установленная множественная лекарственная устойчивость (из них взрослые 16; дети- 3, подростков-5 из контактов); у 6 пациентов установлена широкая лекарственная устойчивость, причем 3 подростков, имевших контакт с близкими родственниками.

Таблица 1

Распределение по клиническим формам больных с коинфекций ТВ+ ВИЧ с лекарственно устойчивым туберкулезом.

Клинические формы	Чувствительный туберкулез		МЛУ ТВ n=24		ШЛУТВ n=6	
	Взрослые n=76	Дети и подростки n= 4	Взрослые n= 16	Дети и подростки n=8	Взрослые n=3	Дети и подростки n=3
ТВГЛУ		4		5		
Первичный туб.комплекс				1		
Очаговый	5		4			
диссеминированный	4		2			
инфильтративный	54		6	2	3	3
Фиброзно-кавернозный	2		1			
Экссудативный плеврит	4		1			
Туберкулезный спондилит	2		1			
Туберкулез периферических лимфоузлов	5		1			
Всего	76	4	16	8(6 по контакту)	3	3

Как видно из таблицы 1 среди взрослых пациентов с активным туберкулезом легких, и пациентов с МЛУ и ШЛУ ведущей клинической формы был инфильтративный туберкулез - у 68 пациентов. Бактериовыделение установлено у 50 пациентов взрослых и у 5 детей и подростков. Наиболее чувствительными методами были: посев на посев на жидкую среду BACTEC MGIT 960- у взрослых 39 пациентов и у детей 3, ДНК Gene Xpert MTB/Rif был положительным у всех 50 пациентов, Диаскинтест наиболее информативен у детей- 14 из 15 исследованных, QuantiFERON®-TB Gold в нашей области был проведен в порядке эксперимента обследовано: 35 ВИЧ инфицированных положительная реакция у 15, локальная форма у 1, 14 латентная туберкулезная инфекция(ЛТИ).

Информативность проведенных методов лабораторной диагностики представлены в таблице № 2.

Таблица 2

Информативность методов лабораторной диагностики.

	Взрослые пациенты- 95, с бактериовыделением (n= 50)	Дети и подростки 15 (n=5)
Положительный результат люминисцентной микроскопии	20	3
Положительный результат посева на среду Левенштейна- Йенсена	28	4
посев на жидкую среду BACTEC MGIT 960	39	3
ДНК Gene Xpert MTB/Rif с чувствительностью	34	3
ДНК GeneXpert MTB/Rif с устойчивостью	16	5
ДНК Haintest, положительный сохрание чувствительностью	47	12
ДНК Haintest, положительный устойчивостью ШЛУ	3	3
Проба Манту положительный результат	12	5
Диаскин тест положительный результат	49	14
QuantIFERON®-TB Gold положительный результат	15 поставлена проба, положительная 7, локальная форма 1	20поставлена проба положительная 8

Заключение

Для раннего выявления туберкулеза у ВИЧ инфицированных пациентов наиболее информативными является Диаскинтест, QuantIFERON®-TB Gold. Современные бактериологические и иммуногенетические методы исследование патологического материала методами BACTEC MGIT 960, GeneXpert MTB/Rif, Haintest, позволяют в короткие сроки установить наличие устойчивости к противотуберкулезным препаратам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Байке Е.Е., Богодухова Е.С., Байке Е.Е. Особенности клинической картины туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, переведенных из инфекционного стационара // Тверской медицинский журнал. 2023;1:1-5.
2. Богодухова Е. С. Байке Е.Е.Течение и исходы туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в Забайкальском крае // Забайкальский медицинский журнал. 2019;3:47-48.
3. Бородулина Е.А., Кудлай Д.А., Кузнецова А.Н. Скрининг на туберкулёз пациентов с ВИЧ-инфекцией. новые возможности // Acta biomedical scientific, 2022;7(2):84-89.
4. В Узбекистане усилят внимание к фтизиатрии и ВИЧ https://plov.press/news/lifestyle/v_uzbekistane_usilyat_vnimanie_k_ftiziatrii_i_vich/agreement/agreement/ysclid=ludddzf41j282942745).
5. Глобальная статистика по ВИЧ и СПИДу — Информационный бюллетень 2023, (ЮНЭЙДС, 23 июля 2023).
6. Из-за чего чаще всего заражаются ВИЧ В Узбекистане — ответ эксперта 29 ноября 2023 Sputnik Узбекистан).
7. Краснова М.А., Носова Е.Ю., Галкина К.Ю. и др. Применение Xpert MTB/Rif для молекулярной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.
8. Туберкулез и социально значимые заболевания. 2015;4:29-34.
9. Краснова М.А., Ванеева Т.В., Макарова М.В., Исакова А.И., Сафонова С.Г. Комплексная лабораторная диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и социальные значимые заболевания, 2016;4:19-24.
10. Кузнецова А. Н. Выявление и диагностика туберкулеза у пациентов с поздней стадией ВИЧ-инфекции с помощью методики ELISPOT в регионе с высоким уровнем распространения ВИЧ-инфекции / Автореф дис.канд.мед.наук, Москва 2023, с.27
11. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией, Москва 2016;42.

Поступила 20.03.2024

УДК 616.839-053.37-08-039.73

ПОСТКОВИД СИНДРОМИДАГИ НЕВРОЛОГИК СИМПТОМЛАРНИ ТРАНСКРАНИАЛ МАГНИТЛИ СТИМУЛЯЦИЯ УСУЛИ ЁРДАМИДА КОРРЕКЦИЯЛАШ

Ахророва Ш.Б. Email: AxrorovaSh@mail.ru

Нуруллаев Н.Н. <https://orcid.org/0009-0003-4872-0023>

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

Тегириувга 358 нафар постковид синдром (ПКС) таиҳиси билан даволанаётган беморларда жалб қилинди. Беморлар асосий ва қиёсий гуруҳга бўлиб ўрганилди. Асосий гуруҳдаги беморлар 117 нафарни таиқил этиб, уларнинг барчасида базис даво ва икки босқичли муолажалардан иборат ТМС ўтказилди. Қиёсий гуруҳ беморлар эса фақат базис даво препаратлари ёрдамида коррекцияланди. Асосий гуруҳда даводан кейин симпатикотония $13,7 \pm 1,1$ ҳолатгача регрессияланди. Ваготоник ҳолатлар эса $8,5 \pm 0,9$ ҳолатгача регрессияланди.

Калит сўзлар: постковид синдром, транскраниал магнитли стимуляция, симпатикотония, ваготония

КОРРЕКЦИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ С ПОМОЩЬЮ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Ахророва Ш.Б. Email: AxrorovaSh@mail.ru

Нуруллаев Н.Н. <https://orcid.org/0009-0003-4872-0023>

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 исследование были включены 358 пациентов с диагнозом постковидный синдром (ПКС). Пациенты были обследованы в основной и сравнительной группах. Основную группу составили 117 пациентов, которым проводилось базисное лечение и ТМС, состоящая из и двухэтапного курса терапии. Группа сравнения больных корригировалась с использованием только базисных препаратов. В основной группе после лечения симпатикотония регрессировала до $13,7 \pm 1,1$ случая. А ваготонические случаи регрессировали до $8,5 \pm 0,9$ случаев.

Ключевые слова: постковидный синдром, транскраниальная магнитная стимуляция, симпатикотония, ваготония

CORRECTION OF NEUROLOGICAL SYMPTOMS IN POST-COVID SYNDROME USING TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION

Akhrorova Sh.B. Email: AxrorovaSh@mail.ru

Nurullaev N.N. <https://orcid.org/0009-0003-4872-0023>

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 study included 358 patients diagnosed with post-Covid syndrome (PCS). Patients were examined in the main and comparative groups. The main group consisted of 117 patients who received basic treatment and TMS, consisting of a two-stage course of therapy. The comparison group of patients was corrected using only basic drugs. In the main group, after treatment, sympathicotonia regressed to 13.7 ± 1.1 cases. And vagotonic cases regressed to 8.5 ± 0.9 cases.

Key words: post-Covid syndrome, transcranial magnetic stimulation, sympathicotonia, vagotonia

Долзарблғи

Бугунги кунда ТМС (транскраниал магнитли стимуляция) неврология соҳасида кенг ишлатилиб келинаётган замонавий физиотерапевтик усуллардан бири ҳисобланади [1,2,3,5]. Бунда магнит майдон орқали бош миёна нерв ҳужайраларида стимуляция таъсир ўтказилиб, кўпгина функционал ва органик бузилишларни меъёрига келтириш мумкин [11,12]. Бу усул турли когнитив бузилишлар, шизофрения, биполяр бузилишлар каби патологик ҳолатларда ҳам анча самарали эканлиги исботланган. Аммо ПКСда (постковид) кузатиладиган неврологик дефицитни коррекциялашда ТМС усулининг самарадорлиги деярли ўрганилмаган [14,16].

Илмий тадқиқотнинг мақсади: ПКСда кузатилган психоэмоционал ва вегетатив дисфункция ҳамда когнитив бузилишларни транскраниал магнитли стимуляция ёрдамида коррекциялаш ва даво самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази неврология бўлими ва марказий поликлиникасида амбулатор ва стационар шароитда 358 нафар ПКС ташҳиси билан даволанаётган беморларда ўтказилди.

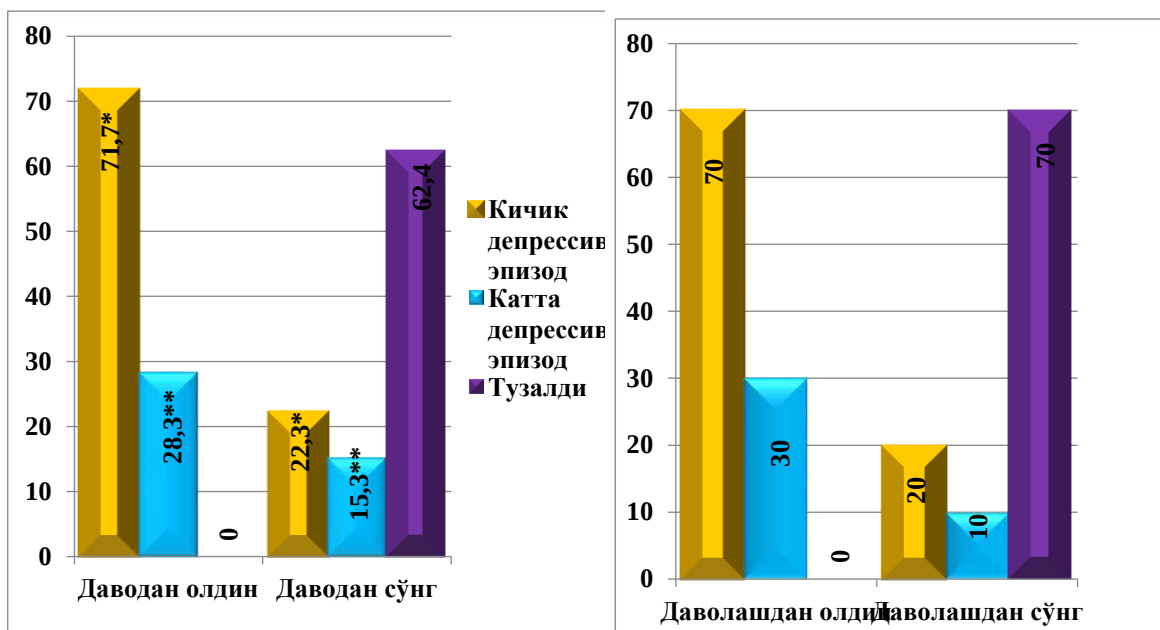
Беморларнинг ўртача ёши $35,4 \pm 2,1$ ни ташкил қилди. Барча беморлар асосий ва қиёсий гуруҳларга бўлиб ўрганилди. Асосий гуруҳдаги беморлар 238 нафар бўлиб, (70 нафари эркак, 168 нафари аёллар) улар базис даво ва ТМС муолажаларини қабул қилишди. Қиёсий гуруҳдаги беморлар 120 нафар бўлиб, (60 нафари эркак, 60 нафари аёллар) улар фақат базис даво муолажаларини қабул қилишди. Натижалар иккала гуруҳ орасида таққосланди.

Муолажалар Жанубий Кореяда ишлаб чиқарилган TESLA-3000 ТМС аппаратида ўтказилди. Бунда даво муолажалари импульс ўтказувчанлиги 200 микросекунд магнит индукцияси 2 тесла бўлган диаметри 25 см ли ташқи коил ёрдамида олиб борилди. Асосий гуруҳ беморларининг барчасида давомийлиги 15-20 минут бўлган 10 кунлик магнитотерапия муолажаси ўтказилди. Бунда муолажа частотаси 30 гц ни ташкил қилди. Стимуляция чап префронтал соҳадан ўтказилди.

Базис даво мақсадида беморларнинг психоэмоционал, вегетатив ва когнитив хусусиятлари ҳисобга олинган ҳолда неврологик стандартда келтирилган дори воситаларидан (антидепрессантлар, транквилизаторлар, анксиолитиклар, вегетостабилизаторлар, нейрорепаративлар ва ноотроплар) фойдаланилди. ТМС муолажасининг таъсир доирасини мукамалроқ ўрганиш учун асосий гуруҳ беморлари муолажаларни олгандан сўнг ҳар бир неврологик дефицит (психоэмоционал, когнитив ва вегетатив бузилишлар) алоҳида таҳлил қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

ПКС да кузатиладиган депрессив синдромни ТМС орқали коррекциялашда беморлар 2 гуруҳга бўлинди. Асосий гуруҳ депрессиянинг у ёки бу даражаси кузатилган 85 ҳолатни, қиёсий гуруҳ 40 нафар беморни ташкил этди. Асосий гуруҳдаги беморлар базис даво ҳамда ТМС муолажасини олишди. Қиёсий гуруҳдаги беморлар эса фақат базис даво препаратлари антидепрессантлар (СКҚОСИ-серотонинни қайта қамраб олинишини селектив ингибитори - флуоксетин) 3 ой давомида қабул қилишди. Натижалар таҳлил қилинганда, кичик депрессив эпизод асосий гуруҳда даводан олдинги кўрсаткичлари даводан кейинги кўрсаткичлари билан ишончли равишда 10 кун ичида ўзгарди. Бунда кичик депрессив эпизод $71,7 \pm 3,8$ ҳолатдан $22,3 \pm 1,1$ гача, катта депрессив эпизод эса $28,3 \pm 1,4$ ҳолатдан $15,3 \pm 1,1$ гача камайдиган (1-расм).



Асосий гуруҳ

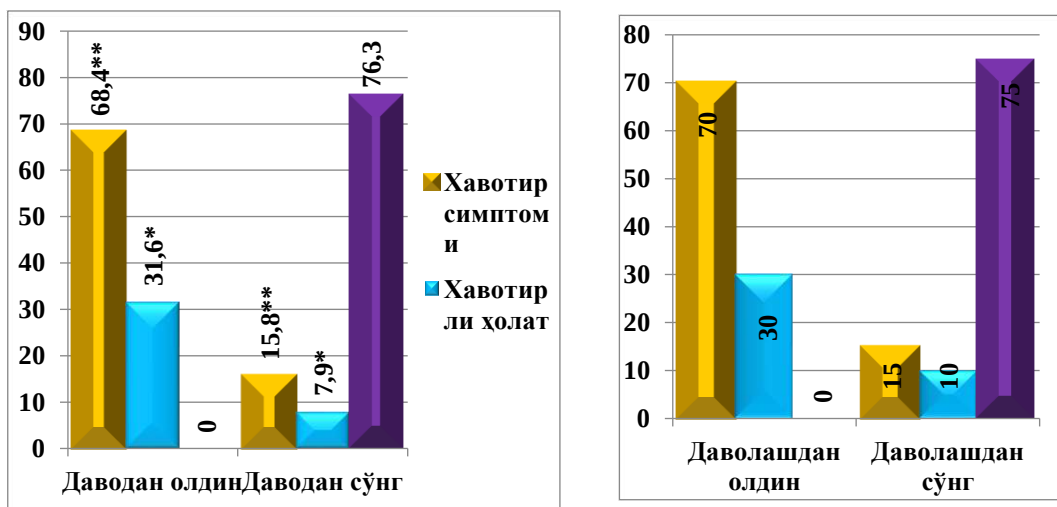
Изоҳ: * $p < 0,01$ ** $p < 0,05$

Қиёсий гуруҳ

1-расм.ПКС да кузатиладиган депрессив синдромни ТМС орқали коррекциялаш (n=125).

Шундай қилиб, кичик депрессив эпизод 3,2 баробар ($p < 0,01$), катта депрессив эпизод эса 1,9 баробарга коррекцияланди ($p < 0,05$). Иккала ҳолатда ҳам статистик жиҳатдан ишончлилик даражаси аниқланди. I-гуруҳда соғайган беморлар $62,4 \pm 3,6$ ҳолатни ташкил этди. II – гуруҳда эса соғайган беморлар $70 \pm 3,9$ ҳолатни ташкил этди. I ва II гуруҳлар орасидаги кўрсаткич статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқга эга бўлмасада, аммо беморларнинг соғайиши учун сарфлаган вақт орасида тафовут аниқланди. I гуруҳ беморлардаги ижобий ўзгаришлар ўнинчи кундан аниқланган бўлса, II гуруҳ беморлардаги эса 1 ойдан кейин намоён бўла бошлади.

ПКС да кузатиладиган хавотирни ТМС орқали коррекциялашда ҳам беморлар 2 гуруҳга бўлинди (2-расм). Асосий гуруҳ 66 нафарни, қиёсий гуруҳ 40 нафар беморни ташкил этди. Асосий гуруҳдаги беморлар базис даво ҳамда ТМС муолажасини олишди. Қиёсий гуруҳдаги беморлар эса фақат базис даво препаратларини анксиолитиклар (грандаксин), антидепрессантлар (СНҚҚОСИ-серотонин ва норадреналинни қайта камраб олинишини селектив ингибитори- венлаксор) ни 3 ой давомида қабул қилишди.



Асосий гуруҳ

Изоҳ: * $p < 0,001$, ** $p < 0,01$

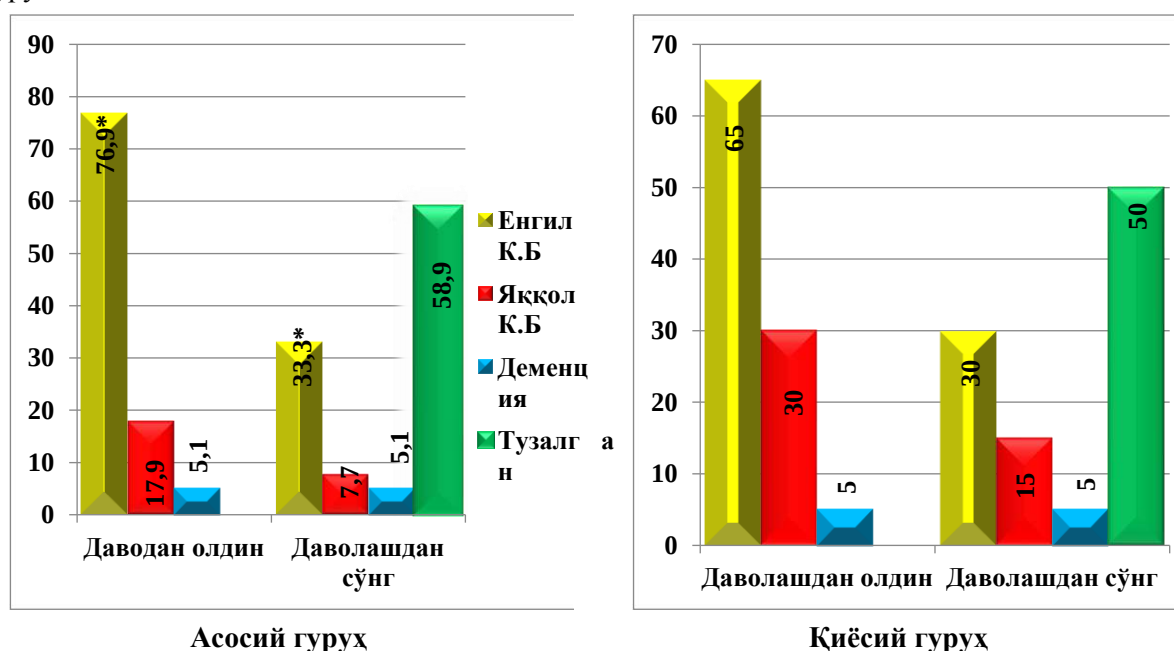
Қиёсий гуруҳ

2-расм. ПКС да кузатиладиган хавотирни ТМС орқали коррекциялаш (n=106).

Натижалар таҳлил қилинганда, хавотир симптомлари асосий гуруҳда даводан олдинги кўрсаткичлари даводан кейинги кўрсаткичлари билан ишончли равишда депрессия сингари 10 кун ичида ўзгара бошлади. Бунда хавотир симптомлар $68,4 \pm 3,8$ дан $15,8 \pm 1,3$ га, хавотирли ҳолат эса $31,6 \pm 2,3$ дан $7,9 \pm 1,1$ гача камайди. Шундай қилиб, хавотир симптоми 4.5 баробар ($p < 0,001$), хавотирли ҳолат эса 3.9 баробарга коррекцияланди ($p < 0,01$). Иккала ҳолатда ҳам статистик жиҳатдан ишончлилик даражаси аниқланди.

1-гуруҳда соғайган беморлар $76,3 \pm 3,8$ ҳолатни, II гуруҳда соғайган беморлар $75 \pm 3,4$ ҳолатни ташкил этди. I ва II гуруҳлар орасидаги кўрсаткич статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқга эга бўлмасада, аммо беморларнинг соғайиши учун сарфлаган вақт орасида тафовут аниқланди. I гуруҳ беморлардаги ижобий ўзгаришлар ўнинчи кундан аниқланган бўлса, II гуруҳ беморларда эса 1 ойдан кейин намоён бўла бошлади.

ПКС кузатилган беморлардаги когнитив бузилишларни коррекциялаш учун 79 нафар бемор текширилди. Барча беморлар 2 гуруҳга бўлинди (3-расм). 39 нафар асосий гуруҳни ташкил этиб, уларга базис даво билан биргаликда ТМС муолажаси ўтқазилди. 40 нафар бемор қиёсий гуруҳни ташкил этди.



Изоҳ: * $p < 0,005$

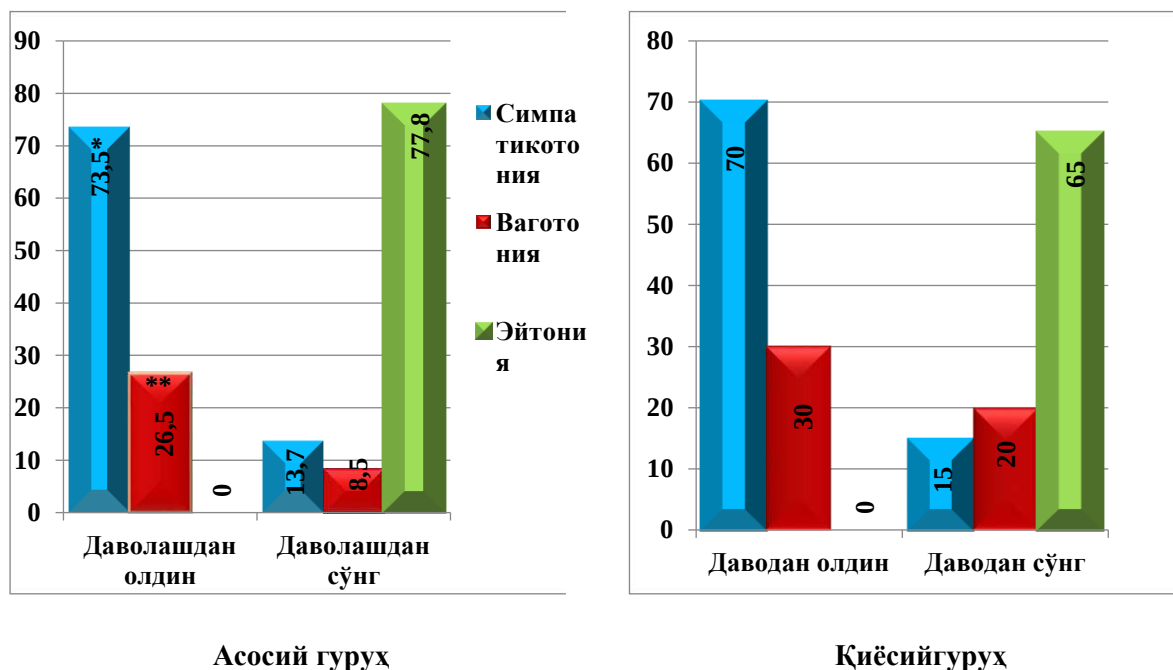
3-расм. ПКС да кузатиладиган когнитив бузилишларни ТМС орқали коррекциялаш (n=79).

Ушбу гуруҳ беморларидаги когнитив бузилишлар фақат базис даво препаратлари билан коррекцияланди. Базис давога мемантин гидрохлориддан фойдаланилди. Асосий гуруҳ беморлари ТМС муолажасини 2 босқичда 10 кундан қабул қилишди. Даволаш натижалари енгил когнитив бузилишлар $76,9 \pm 3,4$ ҳолатдан $33,3 \pm 2,1$ ҳолатгача камайиб, 2,3 баробар ижобий ўзгаришни кўрсатди ($p < 0,05$). Яққол ифодаланган когнитив бузилишлар эса даво муолажаларидан олдин $17,9 \pm 1,6$ ҳолатни, икки босқичли даво муолажаларидан кейин эса $7,7 \pm 1,1$ ни ташкил этди. Бунда яққол когнитив бузилишлар статистик жиҳатдан ишончли даражада 2,3 баробар регрессияланди. Дементив ҳолатлар кузатилган беморлар сони даво муолажаларидан кейин ҳам ўзгаришсиз қолди. Асосий гуруҳ беморларда даво муолажаларидан кейинги когнитив функцияларни тўлиқ тикланиши $58,9 \pm 2,8$ ҳолатда намоён бўлди.

Қиёсий гуруҳдаги когнитив бузилишлар таҳлил қилинганда енгил когнитив бузилишлар даводан олдин $65 \pm 3,7$ ҳолатни ташкил этган бўлса, даводан кейин $30 \pm 1,7$ ҳолатни ташкил этди. Бунда касаллик 2,2 баробарга регрессияланди. Яққол ифодаланган когнитив бузилишлар эса $30 \pm 1,1$ ҳолатдан $15 \pm 0,9$ ҳолатгача регрессияланиши кузатилди. Бунда симптомнинг даво муолажаларидан кейин тикланишида статистик жиҳатдан ишончли фарқ аниқланди. Қиёсий гуруҳда ҳам деменция бор беморлар даво муолажаларидан сўнг ўзгаришсиз қолди. Тўлиқ тузалган беморлар $50 \pm 2,9$ ҳолатни ташкил этди. Шундай қилиб, асосий ва қиёсий гуруҳда

ўтказилган даво муолажаларидан кейинги натижалар орасида ишончли даражада катта тафовут аниқланмади. Аммо базис давога ТМС муолажасини кўшиш орқали беморларнинг даволаниш кунлари қисқартирилишига эришилди. Қиёсий гуруҳ беморларида базис даво ёрдамида когнитив бузилишлар коррекцияси 3 ойдан 6 ойгача амалга оширилган бўлса, ТМС даво муолажаси орқали даво кунлари сони 3-4 баробарга қискарди ($p<0,01$).

ПКС кузатилган беморларда вегетатив дисфункция даражаси ҳам баҳоланди. Текширув натижалари $43,9\pm2,5$ ҳолатдаги беморларда вегетатив дисфункция борлигини кўрсатди. Ана шундай дисфункция ҳолатларини ТМС усулида коррекциялаш ва олинган натижаларни ижобий самарасини баҳолаш учун 157 нафар бемор текширилди (4-расм).



4-расм. ПКС да кузатиладиган вегетатив дисфункцияни ТМС орқали коррекциялаш (n=157).

Беморлар асосий ва қиёсий гуруҳга бўлиб ўрганилди. Асосий гуруҳдаги беморлар 117 нафарни ташкил этиб, уларнинг барчасида вегетатив асаб тизимини меъёрига солувчи базис даво ва икки босқичли муолажалардан иборат ТМС ўтказилди. Қиёсий гуруҳ беморлар эса фақат базис даво препаратлари ёрдамида коррекцияланди. Базис даво учун транквилизаторлар (грандаксин) ва нейролептиклардан (сонопакс) фойдаланилди. Асосий гуруҳ беморларида даво муолажалари бошлангунча симпатикотоник ҳолатлар $73,5\pm3,4$ ҳолатни ташкил этган бўлса, даводан кейин ушбу кўрсаткич $13,7\pm1,1$ ҳолатгача регрессияланди. Кўрсаткичлар орасидаги фарқ 5,4 баробаргача ишончли равишда ўзгарди ($p<0,001$). Ваготоник ҳолатлар эса $2,5\pm2,1$ ҳолатдан $8,5\pm0,9$ ҳолатгача регрессияланди, бунда кўрсаткичлар орасидаги нисбат 3,4 баробарни ташкил этди ($p<0,01$). Асосий гуруҳ беморларининг $77,8\pm3,6$ ҳолати эйтония ҳолатига ўтди. Қиёсий гуруҳида ҳам базис даводан сўнг вегетатив дисфункция коррекцияланди. Бунда даводан олдин кузатилган $70\pm2,9$ ҳолатдаги симпатикотония ҳолатлари даводан кейин $15\pm1,1$ яъни 4,7 баробаргача ($p<0,001$), ваготоник ҳолатлар $30\pm1,6$ дан $20\pm1,1$ гача яъни 1,5 баробаргача камайди. Симпатик тизим дисфункциясининг тикланиши статистик жиҳатдан ишончли равишда ўзгарган бўлса, аммо парасимпатик тизим дисфункцияси тикланиши, статистик жиҳатдан ишончли равишда коррекцияланмади. Бу гуруҳда вегетатив дисфункция ҳолатлари тўлиқ тикланган беморлар сони $65\pm2,4$ ҳолатни ташкил этди.

Хулоса

Шундай қилиб, ПКСда кузатиладиган психоэмоционал, когнитив ва вегетатив дисфункцияни коррекциялашда ТМС самараси юқори эканлиги аниқланди. Бунда асосий

гурухдаги ўзгаришлар қиёсий гурухга қараганда анча ижобий бўлди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ТМС ПКСдаги неврологик симптомларни корекциялаш учун ишлатилиши мумкин бўлган физиотерапевтик усулдир. У юрак қон томир реактивлиги, қон босимини тартибга солиш, стрессга жавоб бериш ва тананинг бошқа автоном функцияларига таъсир қилиши мумкин. Аммо шуни таъкидлаш керакки, ҳозирги вақтда ушбу тадқиқот соҳаси ҳали ҳам нисбатан янги бўлиб, ПКСда кузатиладиган неврологик дисфункцияни корекциялаш учун ТМС қўлланилиши қўшимча тадқиқотларни талаб қилади. Умуман олганда ТМС тиббиётнинг истиқболли усули бўлиб, психоэмоционал, когнитив ҳамда вегетатив асаб тизимифункцияларини корекциялашда ҳам потенциал жиҳатдан фойдали восита бўлиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Александра П. К., Валерия М. С. Постковидные депрессии. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2021;23(3):16-22.
2. Александрова Е.А., Паршина Е.В., Бородачева И.В., Юлин В.С., Суслов А.Г., Беляков К.М., Фомин С.В. Динамика вегетативных, инсомнических и нейропсихологических проявлений в процессе терапии постковидного синдрома // Медицинский совет. Новгород 2022;16(2):76-84.
3. Алексеева Т.М., Топузова М.П., Чайковская А.Д., Терновых И.К., Исабекова П.Ш. Особенности ведения пациентов с неврологическими заболеваниями в период пандемии Covid-19 // Артериальная гипертензия. С.Петербург 2020;26(4):446-459.
4. Амиров Н.Б., Давлетшина Э.И., Васильева А.Г., Фатыхов Р.Г. Постковидный синдром: мультисистемные «дефициты» // Вестник современной клинической медицины. Казань 2021;14(60):94-104.
5. Андреева О.В., Дерябин А. В., Жарова К. Е., Шестопалов Е. В. Снижение проявлений характеристик психологической напряженности у преподавателей вуза и их реабилитация в постковидный период. Магнитогорск. – С.459-461.
6. Белопасов В.В., Е.Н. Журавлева, Н.П. Нугманова, А.Т. Абдрашитова. Постковидные Неврологические Синдромы // Клиническая практика. Москва 2021;12(2):69–82.
7. Джон Грант, Кристофер Дохнахью, Брайан Одлауг. Лечение расстройств контроля над импульсами Москва – С.петербург. 2021;128.
8. Долгополов И.С., Менткевич Г.Л., Рыков М.Ю., Чичановская Л.В. Неврологические нарушения у пациентов с long COVID синдромом и методы клеточной терапии для их коррекции: обзор литературы // Сеченовский вестник. – Москва. 2021;12(3):56–67.
9. Захаров В.В. Постковидный синдром глазами невролога // Поведенческая неврология. – 2021;2:14-22
10. Захаров Д.В., Буряк Ю.В. Постковидные когнитивные расстройства. Современный взгляд на проблему, патогенез и терапию. // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – С.петербург. 2021;55(4):97-105.
11. Иванова Галина Евгеньевна, Адашева Татьяна Владимировна, Аушева Аза Камбулатовна. Методическая рекомендация. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (Covid-19) Версия 3 (01.11.2022) Москва.
12. Г.Б., Галикеева А.Ш., Валиев А.Ш. Постковидный синдром: Функциональное состояние и медицинская активность пациентов, перенесших Covid-19 Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание] УФА. – 2022; 68(6):1-18.
13. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Кабанов А.А. Проблемы ведения больного с постковидным синдромом // Журнал поликлиника Москва. 2022;6:42-47.
14. Левин О.С. Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции в клинической практике 2-е издание. – Москва. 2021;326.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

UO'K 616.37 - 002. - 036.11 - 091.5

ОШҚОЗОН ОСТИ БЕЗИ ГИСТИОАРХИТЕКТОНИКАСИНИ КОВИД-19 ИНФЕКЦИЯСИГА ХОС ЎЗГАРИШЛАРИ

Шарипова Барно Эргашевна Email: SharapovaB@mail.ru

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

✓ Резюме

Коронавирус инфекциясида (COVID-19) ошқозон ости безнинг гистиоархитектурадаги ўзгаришларининг ўзига хослиги шундаки, COVID--19 да томирлар деворининг кескин ўтказувчанлигини ошиши, оралиқ шишларнинг юзага келиши ва без тўқимасидаги барча компонентларининг хиралашиши, хужайраларнинг оралиқ шишлар натижасида шакли ўзгариб, безлар сиқилган доира шаклида, Лангерханс оролчалари оволсимон ва гантелсимон шаклга кирганлиги, шу билан бирга без йўллари ва қон томирлари атрофида гомоген кўринишдаги шишларнинг юзага келганлиги, ва шу соҳадаги оралиқ шишларнинг кескин ривожланиши ва без секретини синтезланган соҳаларида яъни ацинар безлар бўйлигида туриб қолиши, димланиш кўринишида кечиб, умумий фонда ушбу манзара гиперцеллюляр кўринишга келганлиги аниқланди.

Калит сўзлар: ошқозон ости беzi, COVID--19, некробиоз, патоморфология, панкреатит.

ИЗМЕНЕНИЯ ГИСИОАРХИТЕКТОНИКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, СВЯЗАННЫЕ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Шарипова Барно Эргашевна Email: SharapovaB@mail.ru

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

✓ Резюме

Особенность изменений гистиоархитектуры поджелудочной железы при коронавирусной инфекции (COVID-19) состоит в том, что при COVID-19 происходит резкое увеличение проницаемости сосудистой стенки, возникновение интерстициального отека и размытость все компоненты ткани железы, форма клеток изменяется в результате интерстициального набухания, железы имеют форму сжатого круга. Островки Лангерганса стали овальными и гантелевидными, и в то же время, Вокруг железистых протоков и сосудов появились гомогенные опухоли и было обнаружено, что внезапное развитие интерстициальных опухолей в этой области и задержка железистого секрета в синтезированных участках, т. е. в полости ацинарных желез, проходили в виде сырости, и на общем фоне эта картина становилась гиперклеточной.

Ключевые слова: поджелудочная железа, COVID-19, некробиоз, патоморфология, панкреатит.

CHANGES IN THE HISIOARCHITECTONICS OF THE PANCREAS ASSOCIATED WITH COVID-19 INFECTION

Sharipova Barno Ergashevna

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

✓ Resume

The peculiarity of changes in the histioarchitecture of the pancreas during coronavirus infection (COVID-19) is that with COVID-19 there is a sharp increase in the permeability of the vascular wall, the occurrence of interstitial edema and blurring of all components of the gland tissue, the shape of the cells changes as a result of interstitial swelling, the glands have the shape compressed circle. The islets of Langerhans became oval and dumbbell-shaped, and at the same time, homogeneous tumors appeared around the glandular ducts and vessels and it was discovered that the sudden development of interstitial tumors in this area and the retention of glandular secretions in the synthesized areas, i.e., in the cavity of the acinar glands, passed in the form of dampness, and against the general background this picture became hypercellular.

Key words: pancreas, COVID-19, necrobiosis, pathomorphology, pancreatitis.

Долзарблиги

С OVID-19 пандемиясида беморларда аниқланган қандли диабет касаллиги эътибордан четда қолган ва асосий ташхислаш ва даволаш ишлари COVID-19 инфекциясига қаратилган бир пайтда, вафот этганларни аутопсия маълумотлари бўйича барча ички аъзолар, жумладан ошқозон ости безида геморрагик панкреатитни ривожланганлиги аниқланган. Танотогенез бўйича ошқозон ости безининг ўткир геморрагик яллиғланиши бевосита бемор ўлимига сабаб бўлади, лекин COVID-19 да ушбу маълумотлар инобатга олинмаган. Натижада, аутопсия пайтида аниқланган ўткир геморрагик панкреатитларнинг аниқланиши, муаммонинг долзарблигини яъна бир бор тасдиқлади. АҚШ ва Европа давлатларида COVID - 19 пандемиясида ушуб ҳолат, вафот этганларни аутопсия қилмасдан вақт оралиғида қўп маълумотларни йўқотилишига сабаб бўлган. Айни маълумотлар базаси, Испаниянинг патологоанатомлари томонидан 2020 йил сентябр ойидаги аутопсия маълумотлари ҳақидаги шов-шувли баённомалар ҳисоботида берилгандан кейин ўрганила бошланган. Айни COVID-19 дан вафот этганларнинг 23,6%да ошқозон ости безининг патоморфологик ўзгаришларининг ўзига хослиги массив веноз тўлақонлиги, ацинар безларнинг бир бири билан зич комплексда жойлашиб, шишли манзара касб этиши, периацинар томирларда массив диапедез қон қуйилишлари аниқланган. Бу борада олиб борилган маълумотлар базаси таҳлил қилинмаган ва перагония ҳолатида паренхиматоз аъзоларнинг веноз тўлақонлиги кўриниши деб баҳоланган. Холбуки, лаборатор кўрсаткичларда гипергликемия, СРБ-оқсил юқори кўрсаткичи, ААБ-оқилини қон плазмасида кескин ошганлиги эътибордан четда қолган. Айни тадқиқот ишимизда COVID-19 инфекциясининг экссудация босқичида ошқозон ости безининг ўзига хос морфологик ўзгаришларини ўрганиш ва олинган маълумотларни таҳлили асосида бирон бир корреляцион боғлиқлик асосида, илмий ва амалий тавсиялар ишлаб чиқаришни олдимизга мақсад қилиб қўйдик.

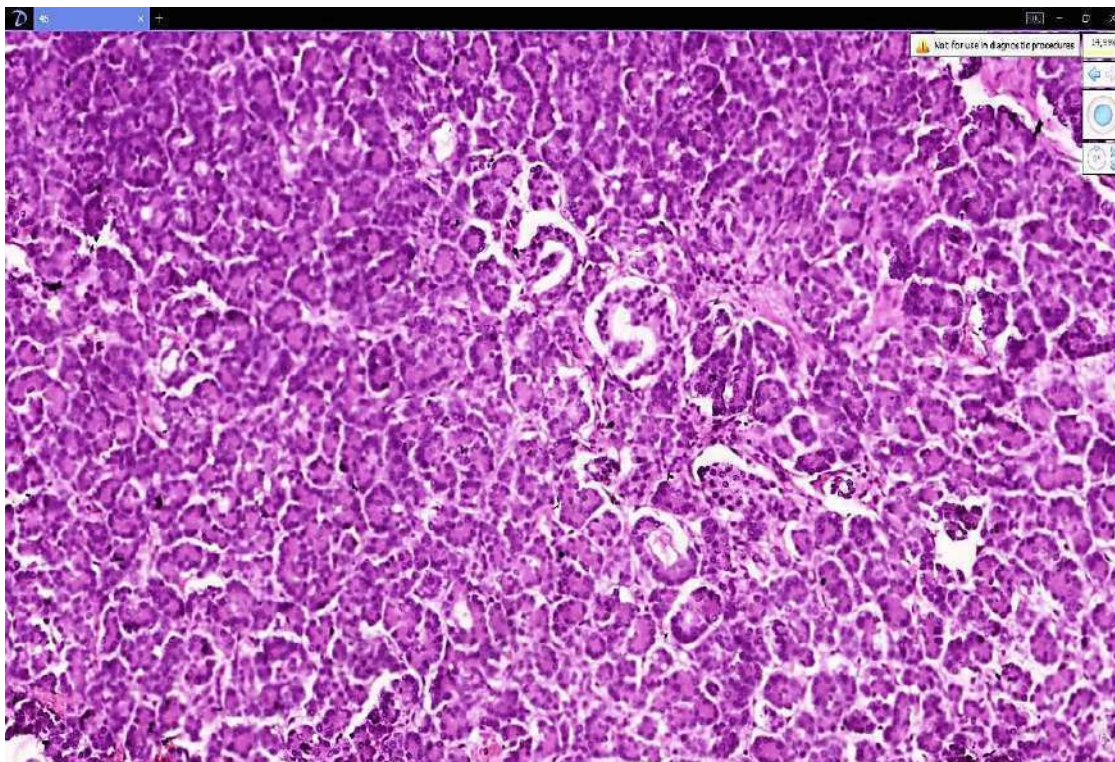
Тадқиқот мақсад: COVID-19 инфекциясида ошқозон ости безидаги хос ва умумий морфологик ўзгаришларни ўрганиш ва олинган натижалар таҳили бўйича аниқ бир хулосаларга келишдан иборат.

Материал ва усуллар

Республика патологик анатомия марказида COVID-19 инфекциясидан вафот этган жами 116 ҳолат бўйича олинган аутопсияда ажратиб олинган ошқозон ости бези тўқимаси материаллари ташкил этиб, ошқозон ости безидаги морфологик ўзгаришларни текшириш мақсадида гематоксилин ва эозин бўёғидан фойдаланилди.

Натижа ва таҳлиллар

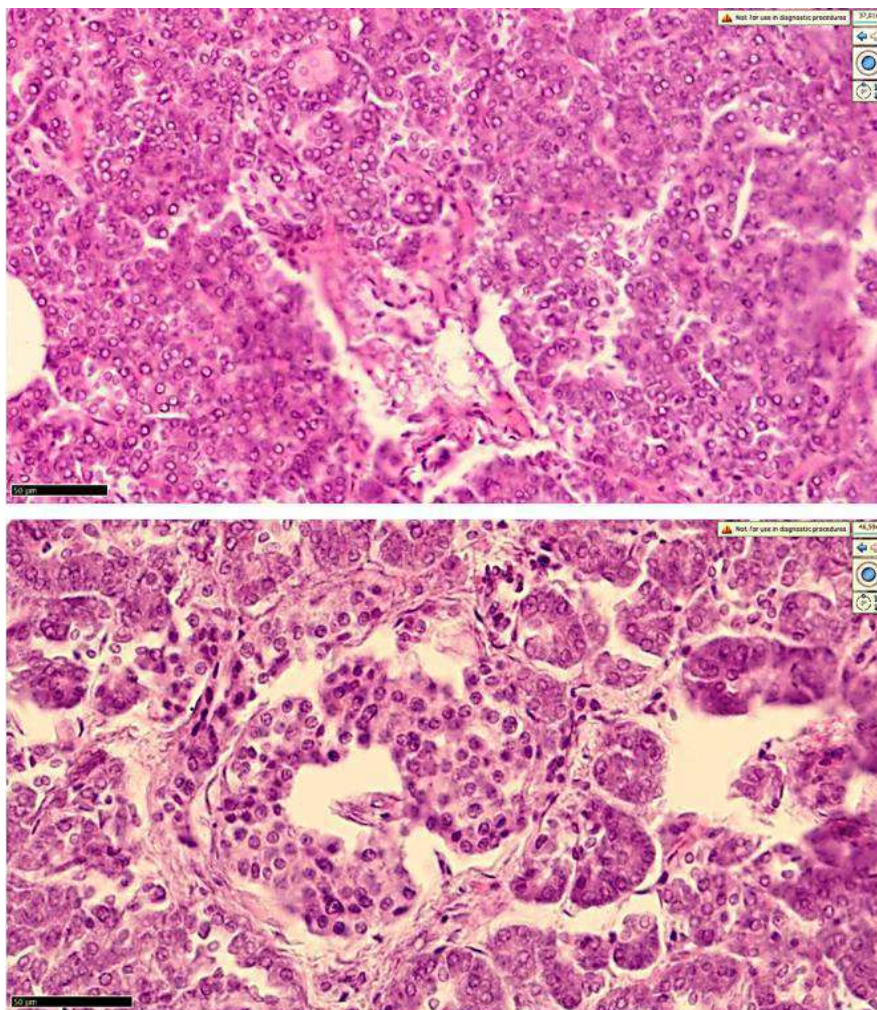
Ошқозон ости бези капсуласи ҳар хил қалинликда бўлиб, қон томирларида тўлақонлик белиглари, атрофида ўчоқли диапедез қон қуйилишлар аниқланди. Шу билан бирга, капсула остида шишли манза, таркибида лимфоцитлар ва кам миқдорда нейтрофилларнинг инфильтрацияси аниқланади, макрофаглар жуда кам. Субкапсуляр соҳага яқин жойлашган бўлакчалар таркибидаги ацинар безларнинг меъёрий гистиоархитектоники ўзгармаган бўлсада, шишли кўринишда бўлиб, ацинар безлар бўшлиғида тўқ базофил тузилмалар димланиб туриб қолганлиги аниқланади (1-расмга қаранг),



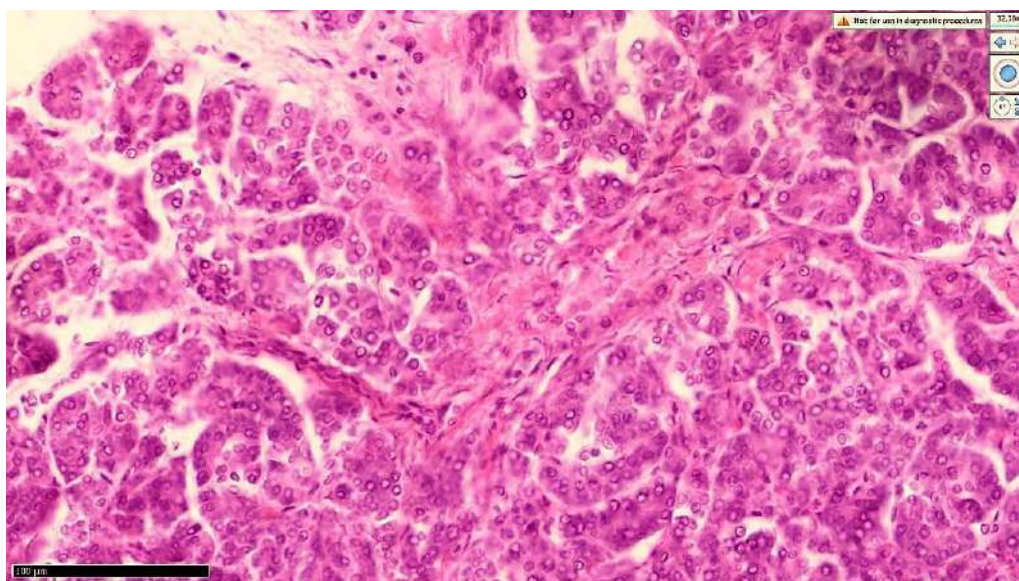
1-Расм. COVID-19 тасдиқланган. Ошқозон ости беи умумий фонда. Ацинар безлар атрофида оралиқ шишлар ривожланган (1), лангерханс оролчалари шакланган ўзгарган, хужайравий таркиби камайган (2). Бўёқ Г.Э. Ўлчаи 10х10.

Ошқозон ости беининг ацинар эпителийлари цитоплазмаси тўқ бўлган, шаклан бир хил, ядролари базал жойлашган бўлиб, аксарият бир хил тартиб билан жойлашган, шакли чўзинчоқ бўлиб, айнан чўзинчоқлик кўтб бўйича бир томонга қараб эгилган кўринишда, айнан кўтб қарма қаршилиги соҳаси тўқималар оралиғида кучли ривожланган интерстициал шишларнинг ҳисобига без ацинуслари бир томонга қараб эгилганлигини тасдиқлайди (2-расмга қаранг). Без атрофида жойлашган майда калибрли қон томирлар яққол тўлақонлик ва диapedез қон қуйилиш ўчоқлари тасвирланган, аксарият томирлар бўлакчаларга тармоқланган соҳаларида, ацинар безларнинг сегментар некрози ва макрофаглар билан инфильтрацияган ўчоқлари аниқланади. Айнан, ушбу манзара Лангерханс оролчаларида ҳам яққол тасвирланган бўлиб, ушбу оролчанинг базал мембранасининг қалинлашганлиги, майда калибрли қон томирларида ривожланган тўлақонлик ва плазматик бўккан оралиқ тўқиманинг компрессион эзиши натижасида хромофил хужайраларнинг атрофик ва некробиотик ўзгаришларга учраганлиги аниқланади. Айнан, ушбу манзара жараённинг клиник морфологик жихатдан, илк бора аниқланган қандли диабет фонида юзага келган гипергликемияни юзага келши ва беморларда гипергликемик команинг юзага келиши ва летал оқибаталар билан яқунлашнишига сабаб бўлган (23 та ҳолат РПАМ 2021 йилдаги маълумотида) аниқланган. Айнан, Лангерханс оролчалари бўшлиғидаги майда калибрли қон томирлар ва капиллярларда ривожланган сладж феномени шу соҳаларда плазмаррагиянинг ривожланганлигини ва оралиқ шишлар эса, оролчалардан ташқари ацинар безларнинг ҳам силижишига ва компрессион эзилиш ҳисобига без эпителийларида сегментар некроз ва без структурасининг кластолизига олиб келиши аниқланди (2- расмга қаранг).

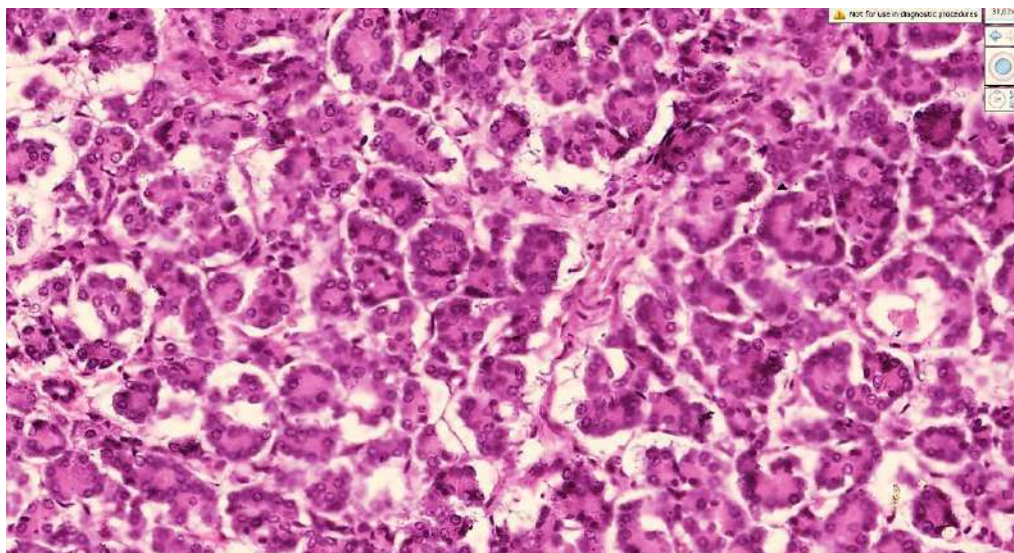
Ошқозон ости беи капсуласини бўлакчалар атрофида ўсиб кирган соҳаларида сийрак толали тузилмаларининг деструкцияси ва оралиқ шишлари аниқланади, бу ўзгаришлар аксарият бўлакчалар атрофида аниқланиб, ковид-19 да гемодинамик бузилишларни микроциркулятор ўзанда ривожланган-лигини ва аксарият гипоксия жараёнида кислотали ухитни экстрацеллюляр матриксда риволанганигини кўрсади (3-расм).



2-Расм. Ошқозон ости беzi Лангерганс оролчасига диапедез қон қуйилиши ва хромофил ҳужайраларда некробиоз ва оралиқ шишилар аниқланади, айинар безларда сегментар некроз ва периацинар томирларда тўлақонлик белгитлари аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40x10.



3-Расм. COVID-19 тасдиқланган. Баённома № 53ВИ. Н исмли 51 ёш. Ошқозон ости беzi ацинар без тузилмлари марказда мултифокал такомил топаётган некроз ўчоқлари (1), безларнинг рельефлари тўлқинсимон ўзгарган бўлиб, қутбланиш кўринишида (2), Лангерханс оролчаси кичик деформацияланган (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40x10.



4-Расм. COVID-19 тасдиқланган. Баённома № 49ВН. Л исмли 53 ёш аёл киши. Сегментар панкреонекроз соҳаларида оралиқ склерозга учраган (1) соҳаларда фибробластларнинг тартибсиз пролиферацияси ва толали тузилмаларнинг хаотик тармоқли кўриниши (2)

Натижада, фибробластларнинг шу соҳада кескин пролиферация ўчоқларини ривожланиши ва толали тузилмаларнинг хаотик шаклланган ўчоқларини юзага келтирганлиги аниқланди (3-расмга қаранг). Айнан COVID-19 да томирларнинг массив зарарланиши, ошқозон ости безида микроциркулятор ўзандаги бузилишларга олиб келиши, без ацинуслари атрофидаги майда калибрли қон томирларда девор ўтказувчанлигини ошишига ва атроф тўқималарда плазматик бўкишнинг ривожланганлига олиб келган. Жумладан, ацинар без эпителийлари базал мембранасида бўкиш, базал қават осн симпласт қатлами толали тузилмаларининг фрагментацияси ва без ҳужайралари озикланишининг бузилишига олиб келган ва кўриш майдон 400х катталиқда без эпителийларида некробиозга учраган ҳужайраларнинг кўпайганлигини кўрстади (4 расмга қаранг). Безлар ўлчами турлича катталиқда бўлиб, кескин ўзгаришлардан, без эпителийларида оксил табиатли дистрофик ўзагришлар, некробиозга учраган ҳужайралар аниқланади. Бир хил без тузилмаларининг 3/2 қисмини ташкил этган без эпителийларида яққол некроз жараёни аниқланиб, сегментар панкреонекроз кўринишида намоён бўлган. Айнан сегментар панкреонекроз атрофида макрофаглар инфильтрация, кам миқдорда нейтрофиллар аниқланади. Қон томирлар девори ва анатомик қаватлар ораллиқдаги базал мембраналарининг бўкиши ва деструкцияланиши ўтказувчанлигини ошиши, ошқозон ости безининг ҳам соҳаларида учраши, энг хос жиҳатларидан бири COVID-19 да микроциркулятор ўзанларда тўлақонлик, сладж феномени ва капиллярларнинг базал қаватида плазматик бўкиш, перичитларнинг цитоплазмасида вакуол дистрофияларнинг бўлиши, периваскуляр соҳаларда ораллиқ шишларнинг шаклланганлиги, айнан ораллиқ шишлар шаклланган соҳаларга бевосита чегара бўлган ацинар безларнинг шаклан оволсимон ва кўплаб сегментар некрозга учраганлиги, бўш бўшлиқларида тўқ эозинофил киритмаларининг кўп бўлиши, аниқланди. Бу эса, COVID-19 инфекциясида томирларнинг тизимли зарарланиши кўринишида бўлиб, барча майда калибрли қон томирлар ва капиллярларнинг тизимли зарарланиши билан давом этганлиги билан характерланади.

Хулоса

COVID-19 инфекциясида, кўзгатувчи томир бўшлиғига тушгандан кейин, барча майда калибрли қон томирлар ва капилляр деворларида массив дилатация ва паралитик кенгайиш кўринишидаги гиперэмиялар ва диapedез қон қуйилишлар билан давом этганлиги аниқланди. Айнан, ушбу манзара, ошқозон ости безининг барча бўлакчаларида бир хил кўринишида ривожланганлиги, COVID-19да томирларнинг тизимли васкулити кўринишида ривожланиб, барча қон томирларнинг анатомик қаватлари ораллиқдаги базал мембрананинг плазматик бўкиши ва томир девори ўтказувчанлигини ошиганлиги, жумладан, ошқозон ости бези микроциркулятор ўзанда гемодинамик бузилишларнинг тўсатдан ривожланиши, клиник морфологик жиҳатдан илк бор аниқланган қандли диабет ва сегментар панкреонекрознинг ривожланиши билан давом этганлиги аниқланди. Бу эса, COVID-19 да танотогенез механизмнинг илк даврларида ошқозон ости безининг ўткир зарарланиши, полиорган етишмовчилиги кўринишида ривожланиб, беморлар ўлимида даволовчи врачнинг тактик ёрдамида,

даволаш муолажасини қайси жиҳатларга қаратишини қийинлаштириб, симптоматик даволар самарасиз кечишини ва ўлим кўрсаткичи юқорилиги тасдиқлайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Correia de Sá T, Soares C, Rocha M. Acute pancreatitis and COVID-19: A literature review // *World J Gastrointest Surg*. 2021 Jun 27;13(6):574-584
2. Jabłońska B, Olakowski M, Mrowiec S. Association between acute pancreatitis and COVID-19 infection: What do we know? // *World J Gastrointest Surg*. 2021 Jun 27;13(6):548-562.
3. Kusmartseva I, Wu W, Syed F, Van Der Heide V. Expression of SARS-CoV-2 Entry Factors in the Pancreas of Normal Organ Donors and Individuals with COVID-19. // *Cell Metab*. 2020 Dec 1;32(6):1041-1051
4. Coate KC, Cha J, Shrestha S, Wang W. et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Factors ACE2 and TMPRSS2 Are Expressed in the Microvasculature and Ducts of Human Pancreas but Are Not Enriched in β Cells. // *Cell Metab*. 2020 Dec 1;32(6):1028-1040.e4.
5. Figueroa-Pizano MD, Campa-Mada AC, Carvajal-Millan E, Martinez-Robinson KG, Chu AR. The underlying mechanisms for severe COVID-19 progression in people with diabetes mellitus: a critical review. // *AIMS Public Health*. 2021 Oct 26;8(4):720-742.
6. Goyal H, Kopel J, Ristić B, Perisetti A, Anastasiou J, Chandan S, Tharian B, Inamdar S. The pancreas and COVID-19: a clinical conundrum. // *Am J Transl Res*. 2021 Oct 15;13(10):11004-11013
7. Pandanaboyana S, Moir J, Leeds JS, Oppong K, Kanwar A. SARS-CoV-2 infection in acute pancreatitis increases disease severity and 30-day mortality: COVID PAN collaborative study. // *Gut*. 2021 Jun;70(6):1061-1069.
8. Bacaksız F, Ebik B, Ekin N, Kılıç J. Pancreatic damage in COVID-19: Why? How? // *Int J Clin Pract*. 2021 Oct;75(10):e14692.
9. Furong L, Xin Long BZ, Wanguang ZXC, Zhanguo Z. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS- CoV- 2 infection. // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:2128-2130.e2
10. Bruno G, Fabrizio C, Santoro CR, Buccoliero GB. Pancreatic injury in the course of coronavirus disease 2019 (COVID- 19): a not- so- rare occurrence. // *J Med Virol*. 2021;93:74–75.
11. Hanley B, Naresh KN, Roufosse C, et al. Histopathological findings and viral tropism in UK patients with severe fatal COVID- 19: a post- mortem study. // *Lancet Microbe*. 2020;1:e245- e253
12. Cheung S, Delgado Fuentes A, Fetterman AD. Recurrent acute pancreatitis in a patient with COVID- 19 infection. // *Am J Case Rep*. 2020;21:e9270.
13. Furong L, Xin Long BZ, Wanguang ZXC, Zhanguo Z. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS- CoV- 2 infection. // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:2128- 2130.e2.
14. Steenblock C, Richter S, Berger I, Barovic M, Schmid J, Schubert U. Viral infiltration of pancreatic islets in patients with COVID-19 // *Nat Commun*. 2021 Jun 10;12(1):3534.
15. Sun DW, Zhang D, Tian RH, Li Y, Wang YS, Cao J, Tang Y, Zhang N, Zan T, Gao L, Huang YZ, Cui CL, Wang DX, Zheng Y, Lv GY. The underlying changes and predicting role of peripheral blood inflammatory cells in severe COVID-19 patients: A sentinel? // *Clin Chim Acta*. 2020 Sep;508:122-129
16. Thaweerat W. Current evidence on pancreatic involvement in SARS-CoV-2 infection. // *Pancreatol*. 2020 Jul;20(5):1013-1014.
17. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. // *Acta Diabetol*. 2010 Sep;47(3):193-9
18. Heurich A, Hofmann-Winkler H, Gierer S, Liepold T, Jahn O, Pöhlmann S. TMPRSS2 and ADAM17 cleave ACE2 differentially and only proteolysis by TMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein. // *J Virol*. 2014 Jan;88(2):1293-307
19. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. // *J Pathol*. 2004 Jun;203(2):631-7
20. Grusova G, Bruha R, Bircakova B, Novak M, Lambert L, Michalek P, Tomas G, Burgetova A. Pancreatic Injury in Patients with SARS-Cov-2 (COVID-19) Infection: A Retrospective Analysis of CT Findings. // *Gastroenterol Res Pract*. 2021 Oct 31;2021:5390337
21. Goyal H, Sachdeva S, Perisetti A, Mann R, Inamdar S, Tharian B. Hyperlipasemia and Potential Pancreatic Injury Patterns in COVID-19: A Marker of Severity or Innocent Bystander? // *Gastroenterology*. 2021 Feb;160(3):946-948
22. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management / S. Lim, J.H. Bae, H.S. Kwon, M.A. Nauck // *Nature Reviews Endocrinology*. - 2021. -Vol. 17, № 1. - P.11-30.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 616.315-007.254-089-053.2

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕМПОВ РОСТА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПОСЛЕ ПЛАСТИКИ НЁБА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАТЕРИАЛА ПОКРЫТИЯ ЛАТЕРАЛЬНЫХ ДЕФЕКТОВ

Шаева Р.Г. Email: ShaevaR@mail.ru
Шомуродов К.Э. <https://orcid.org/0000-0002-9834-4965>
Мирзаев А.Р. Email: MirzaevA@mail.ru

Ташкентский государственный стоматологический институт, ул. Махтумкули, 103,
Яшнабадский район, Ташкент, Узбекистан, 100047

✓ Резюме

Многочисленными исследованиями было доказано влияние пластики нёба на развитие верхней челюсти – отмечено ограничение роста в трансверсальном направлении. В связи с этим вопросы усовершенствования протоколов хирургического лечения не теряют своей актуальности и требуют междисциплинарного подхода. В работе был проведён сравнительный анализ влияния на параметры верхней челюсти различных материалов для покрытия поверхности латеральных дефектов нёба, образуемых при хирургическом вмешательстве по устранению врождённой расщелины нёба (ВРН). В ходе цифровой обработки гипсовых моделей верхней челюсти через 6 месяцев после уранопластики был обнаружен положительный эффект покрытия щёчной жировой подушкой (ЩЖП) боковых участков нёба в области разрезов Эрнста-Лангебека.

Ключевые слова: врождённая расщелина нёба, уранопластика, йодоформ, PRF, коллагеновая губка, щёчная жировая подушка, гипсовые модели.

COMPARATIVE ANALYSIS OF MAXILLARY GROWTH AFTER PALATOPLASTY, DEPENDING ON APPLICATION MATERIAL OF LATERAL DEFECTS

Shaeva R.G., Shomurodov K.E., Mirzaev A.R.

Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., Yashnabad district, Tashkent, Uzbekistan,
100047

✓ Resume

Numerous studies have proven the effect of palatoplasty on the development of the upper jaw – a restriction of growth in the transversal direction has been noted. In this regard, the issues of improving surgical treatment protocols do not lose their relevance and require an interdisciplinary approach. In the work, a comparative analysis of the effect on the parameters of the upper jaw of various materials for covering the surface of lateral palate defects formed during surgical intervention to eliminate congenital cleft palate (CCP) was carried out. During the digital processing of plaster models of the upper jaw, 6 months after palatoplasty, a positive effect of covering the lateral areas of the palate with a buccal fat pad (BFP) in the Ernst-Langenbeck incision area was found.

Key words: congenital cleft palate, palatoplasty, iodoform, PRF, collagen sponge, buccal fat pad, dental casts.

PALATEPLASTIKA KEYIN YUQORI JAG'NING O'SISH SUR'ATLARINI LATERAL NUQSONLARNI QOPLOVCHI MATERIALGA QARAB QIYOSIY TAHLIL

Shaeva R.G. Email: ShaevaR@mail.ru
Shomurodov K.E. <https://orcid.org/0000-0002-9834-4965>
Mirzaev A.R. Email: MirzaevA@mail.ru

Toshkent davlat stomatologiya instituti, st. Magtimguli, 103, Yashnobod tumani, Toshkent,
O'zbekiston, 100047

✓ **Rezyume**

Ko'plab tadqiqotlar yuqori jag'ning rivojlanishiga tanglay plastik jarrohlikining ta'sirini isbotladi - ko'ndalang yo'nalishda o'sishning cheklanishi qayd etilgan. Shu munosabat bilan jarrohlik davolash protokollarini takomillashtirish masalalari o'z dolzarbligini yo'qotmaydi va fanlararo yondashuvni talab qiladi. Ishda tug'ma tanglay yorig'ini (CPP) yo'q qilish uchun jarrohlik paytida hosil bo'lgan lateral tanglay nuqsonlari yuzasini qoplash uchun turli xil materiallarning yuqori jag' parametrlariga ta'siri qiyosiy tahlil qilindi. Uranoplastikadan 6 oy o'tgach, yuqori jag'ning gips modellarini raqamli qayta ishlash jarayonida Ernst-Langebek kesmalari sohasidagi tanglayning lateral joylarini bukkal yog 'yostig'i (BF) bilan qoplashning ijobiy ta'siri aniqlandi.

Kalit so'zlar: tug'ma tanglay yorig'i, uranoplastika, yodoform, PRF, kollagen shimgich, yonoq yog'li yostig'i, gipsli modellar.

Актуальность

Больные с врождённой расщелиной губы и нёба (ВРГН) подвергаются реконструктивным операциям уже на первом этапе своей жизни, среди которых наиболее распространенным вмешательством являются хейло- и уранопластика. В настоящее время существует множество хирургических протоколов, используемых для лечения пациентов с ВРГН; однако вопрос «золотого стандарта» касательно хирургической техники и сроков её выполнения все еще остаётся открытым. Несмотря на это к каждому методу пластики ставятся аналогичные требования, такие как гарантия наилучших функциональных (речь, глотание, дыхание и др.) и эстетических результатов с минимальным ущербом для роста костей челюстно-лицевой области [1, 3, 4].

Пластика нёба может по-разному влиять на развитие фронтального отдела верхней челюсти, в зависимости от параметров и типа расщелины; исследованиями доказано, что степень тяжести расщелины прямо пропорциональна степени отставания роста данного участка. Устранение расщелины приводит к замедлению роста верхней челюсти в трансверзальном направлении. Также ограничивающим фактором может быть ранее выполненная хейлопластика [2, 5, 6, 8]. Согласно Russell-Perry и соавт. ограничение роста верхней челюсти связано с образованием рубца в области расслабляющего разреза в боковых участках нёба, а не только с площадью обнаженной при этом кости твёрдого неба [12, 14]. Следует отметить, что в случаях крупных расщелин одного первичного закрытия часто бывает недостаточно, учитывая повышенное напряжение в области дефекта и недостаточный охват местных тканей особенно в боковых отделах нёба по линиям разрезов Эрнста-Лангенбека, что требует применения различных материалов или трансплантатов для закрытия образовавшихся латеральных дефектов с целью уменьшения напряжения в тканях в области хирургического вмешательства [7, 9, 10].

Таким образом, изучение влияния материалов, применяемых для закрытия поверхности латеральных дефектов, на характер роста и развития кости верхней челюсти является актуальной задачей и проведение клинических исследований в данном направлении способствует повышению эффективности комплексной реабилитации пациентов с ВРГН [11, 13].

Цель. Провести сравнительный анализ параметров верхней челюсти после уранопластики в зависимости от материала покрытия поверхности латеральных дефектов нёба.

Материал и методы

В исследование было включено 103 детей (64 (62,1%) мальчиков и 39 (37,9%) девочек) в возрасте от года до 7 лет с врождённой расщелиной губы и нёба (ВРГН), состоящих на диспансерном учете в научно-практическом центре стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института. У 32 (31,1%) была односторонняя сквозная ВРГН, у 36 (34,9%) – двусторонняя сквозная расщелина верхней губы и неба, у 35 (34%) – изолированная расщелина неба. У 37 (35,9%) больных была проведена уранопластика по методу Фроловой Л.Е., 35 (34%) – по методу Азимова М.И. и 31 (30,1%) – по Bardach J.

В зависимости от способа покрытия (материала) раневой поверхности в области латеральных дефектов каждая группа исследуемых была разделена на группы методом случайного распределения: I группа – йодоформная турунда (n=25), II группа – PRF (получали центрифугированием 30 мл венозной крови в сухих стеклянных вакуумных пробирках при 3000

об/мин в течение 10 мин) (n=27), III группа – коллагеновая губка («Белкозин», Россия) (n=25), IV группа – щёчная жировая подушка (n=26).

Для изучения динамики роста и развития верхней челюсти после уранопластики было отобрано 24 ребёнка одной возрастной группы (возраст 1,5-2 года на момент хирургического вмешательства) с одно- и двусторонней ВРГН и изолированной ВРН. Также были изучены параметры у 10 здоровых детей с целью сравнительного анализа данных. Анализ осуществлялся как с учётом метода уранопластики, так и материала покрытия поверхности латеральных дефектов. Раннее ортодонтическое лечение, которое так же влияет на процессы роста и развития верхней челюсти, было учтено в обязательном порядке при обработке антропометрических показателей.

Через 6 месяцев после уранопластики была проведена визуальная оценка формы нёба, зубной дуги, а также по полученным слепкам были отлиты гипсовые модели, которые далее были отсканированы с помощью сканера Helios 500 (Eighteenth, Джиангсу, Китай) и полученные цифровые модели были обработаны с помощью программного обеспечения.

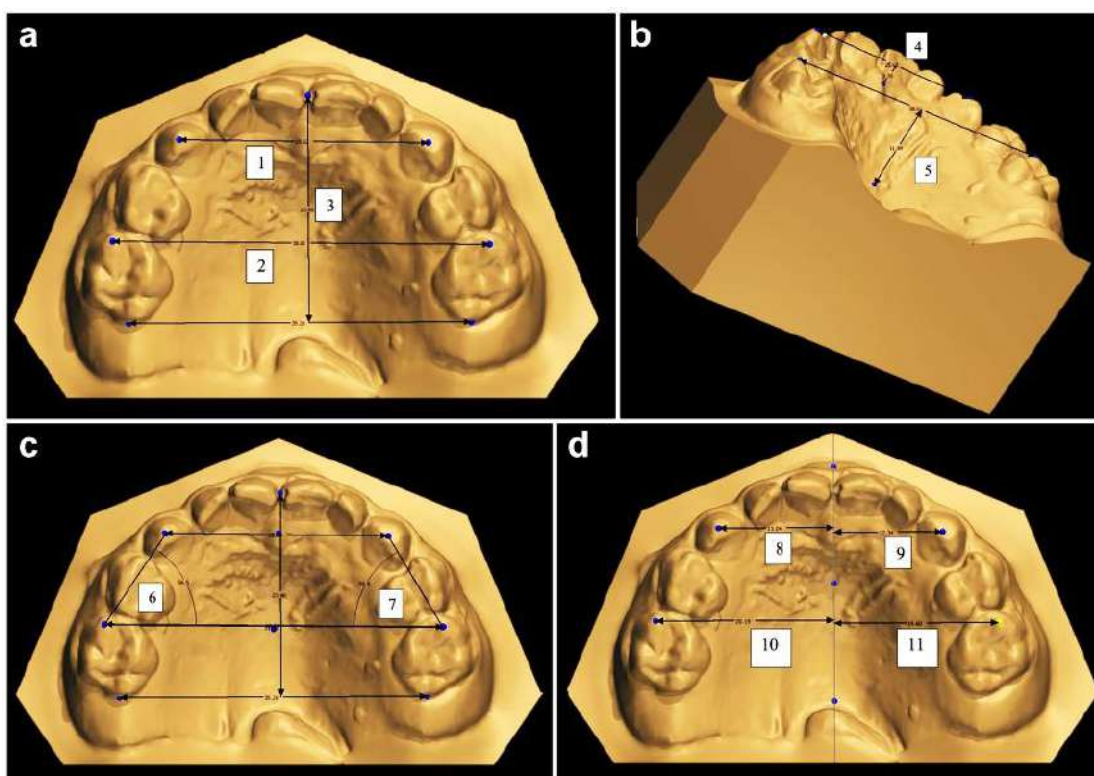


Рис. 1. Изучаемые параметры на моделях верхней челюсти после уранопластики (Molyneaux C., 2022)

Были изучены следующие параметры по Molyneaux C. (2022) после уранопластики (Рис. 1) для сравнительной оценки результатов с нормальными показателями: 1 – расстояние между клыками – Inter-canine width (ICW) – расстояние между вершинами мезиобуккальных бугров клыков; 2 – расстояние между молярами – Intermolar width (IMW) – расстояние между вершинами мезиобуккальных бугорков второго моляра; 3 – длина дуги – Arch length (AL) – срединная линия от точки между резцами до заднего края верхней челюсти; 4 – глубина переднего отдела неба – Anterior palatal depth (APD); 5 – глубина заднего отдела неба – Posterior palatal depth (PPD). Анализ симметрии зубной дуги: 6 – правый боковой угол – Right side angle (RSA); 7 – левый боковой угол – Left side angle (LSA); 8 – расстояние от правого клыка до средней линии – Right canine distance to midline (rCDM); 9 – расстояние от левого клыка до средней линии – Left canine distance to midline (lCDM); 10 – расстояние от правого моляра до средней линии – Right molar distance to midline (rMDM); 11 – расстояние от левого моляра до средней линии – Left molar distance to midline (lMDM) [10].

Анализ данных проводился с использованием SPSS Statistics для Windows (IBM, Армонк, Нью-Йорк). Стратификация проводилась на основе частоты послеоперационных осложнений с использованием критерия Хи-квадрат, и p менее 0,05 считалось статистически значимым.

Результат и обсуждение

При визуальной оценке снимков верхней челюсти у большинства исследуемых I группы было обнаружено сужение переднего отдела твёрдого нёба, уменьшение высоты свода нёба и сокращение расстояния между молочными клыками, форма нёба была ближе к конической (Рис. 2).



Рис. 1. Визуальная оценка роста и развития верхней челюсти через 6 месяцев после уранопластики

Вышеперечисленные визуальные признаки также отразились на изученных параметрах при цифровой обработке гипсовых моделей – наблюдалось значительное расхождение от значений контрольной группы (Таблица 1).

Показатели детей, которые получили раннее ортодонтическое лечение преформирующей пластинкой до хирургического вмешательства были наиболее близки к норме. У исследуемых с односторонней ВРГН/ВРН, не получившим раннее ортодонтическое лечение, наблюдалось сохранение первичной деформации альвеолярного отростка верхней челюсти: латеральное смещение большого фрагмента верхней челюсти и мезиальное смещение малого фрагмента.

Таблица 1. Параметры верхней челюсти через 6 месяцев после уранопластики – анализ в зависимости от материала покрытия латеральных дефектов, ($M \pm m$)

Параметры	Группы				Контроль
	I	II	III	IV	
ICW, мм	$26,9 \pm 0,32$	$27,2 \pm 0,26$	$28,0 \pm 0,14$	$28,5 \pm 0,28$	$29,0 \pm 0,36$
IMW, мм	$40,0 \pm 0,19$	$41,7 \pm 0,22$	$41,0 \pm 0,18$	$42,7 \pm 0,52$	$43,2 \pm 0,69$
AL, мм	$23,4 \pm 1,08$	$24,1 \pm 0,84$	$24,8 \pm 0,58$	$26,2 \pm 0,82$	$26,8 \pm 0,58$
APD, мм	$3,77 \pm 0,78$	$4,71 \pm 0,74$	$4,12 \pm 0,82$	$4,45 \pm 1,04$	$4,58 \pm 1,82$
PPD, мм	$10,7 \pm 1,18$	$11,1 \pm 1,14$	$11,0 \pm 0,88$	$12,8 \pm 0,92$	$13,2 \pm 1,24$
rSA, °	$48,2 \pm 0,25$	$51,8 \pm 0,42$	$52,2 \pm 0,22$	$60,8 \pm 0,56$	$62,1 \pm 0,34$
ISA, °	$50,6 \pm 1,06$	$52,1 \pm 1,31$	$56,7 \pm 0,85$	$58,2 \pm 0,72$	$59,6 \pm 1,22$
rCDM, мм	$13,2 \pm 0,15$	$13,8 \pm 0,15$	$14,2 \pm 0,12$	$14,2 \pm 0,25$	$14,9 \pm 0,25$
ICDM, мм	$12,5 \pm 0,08$	$12,7 \pm 0,14$	$13,2 \pm 0,07$	$14,8 \pm 0,18$	$15,1 \pm 0,18$
rMDM, мм	$20,2 \pm 0,42$	$20,9 \pm 0,17$	$21,2 \pm 0,24$	$21,4 \pm 0,14$	$21,6 \pm 0,37$
IMDM, мм	$20,6 \pm 0,22$	$20,7 \pm 0,14$	$20,8 \pm 0,18$	$21,7 \pm 0,35$	$22,1 \pm 0,34$

Анализ параметров верхней челюсти выявил отставание роста в сагиттальном и трансверзальном направлении в I группе (йодоформ). Длина дуги (срединная линия от точки между резцами до заднего края верхней челюсти) в данной группе в среднем была меньше от

нормы на 12,7%, во II группе (PRF) – на 10,8%, в III группе (коллагеновая губка) – на 7,5%. В среднем показатели ширины челюсти отличались от нормы в переднем отделе на 7,2%, в дистальном – на 7,2%. Во II группе (PRF) значения были ниже на 6,2% во фронтальном участке и на 3,5% в дистальном, в III группе (коллагеновая губка) – на 3,4% и 5,1% соответственно. Показатели у большинства исследуемых IV группы (ЩЖП) были наиболее близки к значениям, полученным при обследовании здоровых детей, что говорило о нормальном процессе роста и развития верхней челюсти (Таблица 1).

Таблица 2. Параметры верхней челюсти через 6 месяцев после уранопластики – анализ в зависимости от метода пластики, (М ± m)

Параметры	Методы пластики нёба			Контроль
	по Фроловой Л.Е.	по Bardach J.	по Азимову М.И.	
ICW, мм	26,0 ± 0,82	26,2 ± 0,62	28,5 ± 0,42	29,0 ± 0,36
IMW, мм	39,5 ± 0,22	40,8 ± 0,27	41,5 ± 0,68	43,2 ± 0,69
AL, мм	22,8 ± 0,58	24,5 ± 0,54	25,2 ± 0,24	26,8 ± 0,58
APD, мм	3,54 ± 0,34	4,71 ± 0,74	4,42 ± 1,08	4,58 ± 1,82
PPD, мм	11,2 ± 1,02	11,6 ± 1,02	12,5 ± 0,78	13,2 ± 1,24
rSA, °	45,5 ± 0,52	51,8 ± 0,42	52,2 ± 0,22	62,1 ± 0,34
ISA, °	52,3 ± 1,05	55,2 ± 1,34	58,2 ± 0,88	59,6 ± 1,22
rCDM, мм	13,5 ± 0,21	13,8 ± 0,15	14,7 ± 0,12	14,9 ± 0,25
ICDM, мм	13,9 ± 0,12	14,2 ± 0,18	14,9 ± 0,22	15,1 ± 0,18
rMDM, мм	19,8 ± 0,14	20,5 ± 0,21	21,4 ± 0,24	21,6 ± 0,37
IMDM, мм	19,5 ± 0,12	20,7 ± 0,14	21,9 ± 0,28	22,1 ± 0,34

После пластики твердого неба по методу Фроловой Л.Е. и Bardach J. отмечалось отставание в росте на стороне расщелины на уровне всех зубов. У детей с ОВРГН на стороне расщелины длина верхней челюсти достигла по методу Фроловой Л.Е. до 22,5 ± 0,49 мм, по методу Азимова М.И. – 28,5 ± 0,42 мм, и по методу Bardach J. – 24,5 ± 0,54 мм. Но тем менее малый фрагмент был короче большого. После уранопластики у детей с изолированной ВРН фрагменты по длине на обеих сторонах аналогично увеличиваются, в отличие от исходных параметров после пластики переднего отдела твердого неба (Таблица 2).

Поперечные размеры верхней челюсти у детей с ВРН через 6 месяцев после уранопластики в зависимости способа пластики неба были получены следующие результаты: после пластики по способу Фроловой Л.Е. сужение на уровне III|III зубов у детей с ОВРГН составило 30,6 ± 1,0 мм и у детей с изолированной ВРН – 30,5 ± 1,0 мм; на уровне IV|IV зубов с ОВРГН – 38,0 ± 0,7 мм, при изолированной ВРН – 37,5 ± 0,7 мм; на уровне V|V зубов у детей с ОВРГН ширина достигла 36,1 ± 1,0 мм и у детей с изолированной ВРН – 37,1 ± 0,9 мм (p<0,05).

После уранопластики по методу Bardach J. размер по транзверзали на уровне V|V зубов при сквозной расщелине был равен 37,1 ± 1,0 мм, а при изолированной ВРН – 37,2 ± 0,9 мм (p<0,05).

После уранопластики по методу Азимова М.И. поперечные размеры верхней челюсти на уровне всех зубов по изометрической линии существенно не отличались от нормальных показателей и на уровне вторых молочных моляров достигли при сквозной расщелине 35,9 ± 1,0 мм, а при изолированной расщелине – 36,5 ± 1,0 мм (p<0,05). Следует отметить, что у больных, латеральные дефекты которых были покрыты ЩЖП, были отмечены нормальные показатели темпов роста и развития верхней челюсти.

Наиболее сильное расхождение антропометрических показателей от нормальных значений наблюдалось у детей, которым была выполнена уранопластика по методу Фроловой Л.Е. и латеральные дефекты при этом были покрыты йодоформным бинтом. При анализе данных явно прослеживалась связь отставания роста верхней челюсти в трансверзальном направлении с грубым рубцеванием и натяжением краёв операционной раны в участках дефектов боковых отделов нёба.

Выводы

Таким образом, было определено наиболее положительное влияние применения ЩЖП для покрытия поверхности латеральных дефектов нёба на рост и развитие верхней челюсти, как в сагиттальном, так и в трансверзальном направлениях по сравнению с другими материалами (йодоформный бинт, PRF, коллагеновая губка). Высокая эффективность применения ЩЖП обусловлено более быстрой эпителизацией и предотвращением натяжения краёв операционной раны, грубого рубцевания, а также воспалительных осложнений. Следовательно, в совокупности с корректно выбранным методом уранопластики применение ЩЖП способствует нормальному росту и развитию верхней челюсти.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Шаева Р.Г., Шомуродов К.Э., Бекмуродов Э.Э. Перспективы применения трансплантатов из щёчной области в хирургическом лечении врождённых расщелин нёба. // Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. 2023;2(3):9-15.
2. Шаева Р.Г., Шомуродов К.Э., Мирхусанова Р.С. Развитие хирургических методов лечения врожденной расщелины неба. // Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. 2023;2(1):39-45.
3. Шомуродов К.Э. Актуальные этические принципы и клинический подход в детской стоматологии // Гуманитарный трактат. 2018;24:69-72.
4. Шомуродов К.Э., Мирхусанова Р.С. Этические принципы и клинический подход в комплексном лечении детей с расщелинами нёба // Менеджмент в здравоохранении: вызовы и риски XXI века. 2021;203-204.
5. Azimov M.I., Shomurodov K.E. A technique for Cleft Palate Repair // Journal of research in health science. 2018;1(2):56-59.
6. Khan I, Cho N, Ahmed M, et al. (August 29, 2021) The Application of Buccal Fat Pad to Cover Lateral Palatal Defect Causes Early Mucolization. Cureus 2021;13(8): e17532.
7. Ku YC, Al-Malak M, Mulvihill L, et al. Tissue adjuncts in primary cleft palate reconstruction: A systematic review. // J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2023;86:300-314.
8. Ladani PS, Sailer HF. Application of buccal fat pad for lining of lateral defect in cleft palate repair and review of literature. // J Cleft Lip Palate Craniofac Anomal 2016;3:63-6.
9. Marucha, P. T., Kiecolt-Glaser, J. K., Favagehi, M. (1998). Mucosal wound healing is impaired by examination stress. // Psychosomatic medicine, 1998; 60(3):362-365.
10. Molyneaux C, Sherrieff M, Wren Y, Ireland A, Sandy J (2022) Changes in the transverse dimension of the maxillary arch of 5-year-olds born with UCLP since the introduction of nationwide guidance. // Cleft Palate Craniofac J 59(8):1064-1071.
11. Ra'no G. Shaeva, Kahramon E. Shomurodov, Evaluation of the Operative Method of Filling the Tissue Deficiency in the Palatal Button Defect, // American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2023;13(12):1959-1963.
12. Ruslin M, Hajrah-Yusuf AS, Tajrin A, Lo LJ, Forouzanfar T. Utilization of pedicled buccal fat pads for coverage of the lateral relaxing wound: A review of literature and a case series of 15 patients. // J Clin Exp Dent. 2018;10(5):e502-6.
13. Shaeva R., Shomurodov K. (2024). Mucolization of lateral defects lined with buccal fat pad in cleft palate repair. // Наука и инновация, 2024;2(8):70-71.
14. Tavelli L, Barootchi S, Stefanini M, Zucchelli G, Giannobile WV, Wang H-L. Wound healing dynamics, morbidity, and complications of palatal soft-tissue harvesting. // Periodontol 2000 2023;92:90-119.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 616.24–008.4:616–001.8–08–053.32

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Наврүзова Шакар Истамовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Тураев Телман Темирович <https://orcid.org/0000-0002-6244-8253>

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 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. Авторами изучена дифференциальная диагностика респираторных заболеваний у детей с целью выбора правильной тактики ведения и своевременного лечения.

Ключевые слова: респираторные заболевания, ОРВИ, дети, дифференциальная диагностика

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN

Navruzova Shakar Istamovna <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Turaev Telman Temirovich <https://orcid.org/0000-0002-6244-8253>

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, a steady increase in the frequency of respiratory allergic diseases is relevant. Allergies are very often associated with the recurrent nature of the course of respiratory diseases. The symptoms of respiratory atopy can both mimic the symptoms of a respiratory infection, and be the cause of chronic inflammation of the respiratory tract and immunodeficiency, against which the child has frequent infections. The authors studied the differential diagnosis of respiratory diseases in children in order to choose the right management tactics and timely treatment.

Keywords: respiratory diseases, acute respiratory viral infections, children, differential diagnosis

БОЛАЛАРДА НАФАС ОЛИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОСТИКАСИ

Наврүзова Шакар Истамовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Тураев Телман Темирович <https://orcid.org/0000-0002-6244-8253>

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 нафас олиш аллергия касалликлари частотасининг барқарор ўсиши долзарбдир. Аллергия кўпинча нафас олиш касалликлари курсининг такрорий табиати билан боғлиқ. Нафас олиш атопиясининг белгилари нафас олиш йўллари инфекциясининг аломатларини тақлид қилиши ва нафас йўлларининг сурункали яллигланиши ва иммунитет танқислигининг сабаби бўлиши мумкин, бунга қарши болада тез-тез инфекциялар мавжуд. Муаллифлар тўғри бошқарув тактикасини танлаш ва ўз вақтида даволаш учун болаларда нафас олиш касалликларининг дифференциал диагностикасини ўрганишди.

Калит сўзлар: нафас йўллари касалликлари, ўтқир респиратор вирусли инфекциялар, болалар, дифференциал диагностика

Актуальность

Практически каждый человек несколько раз (от 4–8 до 15 раз и более) в году болеет острыми респираторными вирусными заболеваниями (ОРВИ). Особенно часто ОРВИ наблюдаются у детей раннего возраста. Дети первых месяцев жизни болеют редко, поскольку находятся в относительной изоляции, и многие из них сохраняют в течение некоторого времени (до 6 месяцев) пассивный иммунитет, полученный от матери трансплацентарно с иммуноглобулинами класса G. Однако дети первых месяцев жизни также могут болеть ОРВИ, особенно если они попадают в тесный (как правило, семейный) контакт с больными (чаще всего источником возбудителя инфекции служит мать ребенка) [1,3].

Вследствие болезни трансплацентарный иммунитет может оказаться ненапряженным или полностью отсутствовать (первичные — врожденные формы иммунодефицита) [2,6].

Наибольшая заболеваемость наблюдается среди детей от 2 до 5 лет жизни, что, как правило, связано с посещением ими детских учреждений, значительным увеличением числа контактов. Ребенок, посещающий детский сад, в течение 1 года может болеть ОРВИ до 10–15 раз, на 2-й год — 5–7 раз, в последующие годы — 3–5 раз в год. Снижение заболеваемости объясняется приобретением специфического иммунитета в результате перенесенных ОРВИ. Частые ОРВИ приводят к ослаблению защитных сил организма, способствуют формированию хронических очагов инфекции, вызывают аллергизацию организма, препятствуют проведению профилактических прививок, отягощают преморбидный фон, задерживают физическое и психомоторное развитие детей [4].

Характер клинической картины ОРВИ во многом обусловлен патогенными свойствами возбудителя. Однако известно, что чем моложе ребенок, тем меньше специфических признаков имеет заболевание. Так, при респираторной инфекции практически всегда развивается симптомокомплекс, обусловленный поражением слизистой оболочки дыхательных путей на различных ее уровнях (ринит, фарингит, ларингит, трахеит, бронхит) [5].

Цель исследования: изучение особенностей дифференциальная диагностика респираторных заболеваний у детей.

Материал и методы

Для оценки иммуно-биохимического статуса проводили опрос и тщательное изучение анамнеза 120 больных детей, госпитализированных в БОДМПМЦ. Из них 1-ю группу составили 60 больные атипичной пневмонией (АП) дети были раннего возраста, 2-ю группу составили 60 больные с АП детей в дошкольном и школьном возрасте.

Сравнительную группу составили 120 больные дети с респираторными аллергиями (РА): из них 1а-группу составили дети раннего возраста с РА (60), 2а-группу составили больные дети с РА в дошкольном и школьном возрасте (60).

Для дифференциальной диагностики клинических одинаковых симптомов респираторной аллергии и респираторных заболеваний, вызванных атипичными возбудителями необходимо изучение цитокинов, прокальцитонина (ПКТ) и IgE.

Проводили сравнительный анализ полученных результатов для дифференциации РА и пневмонии, вызванные атипичными возбудителями при коинфекции *Streptococcus hemolyticus*+*Staphylococcus aureus* у детей.

Результат и обсуждение

Для дифференциации патологических состояний важен учет показателей периферической крови. Для чего проводили исследование по определению критерия Фишера, который применяется для проверки равенства дисперсия случайных показателей двух выборок.

В нашем примере выборки составляют показатели крови при атипичной пневмонии и респираторной аллергии. Регрессионный анализ критерия Фишера позволяет оценить значимость и надежность включения показателей для правильной постановки диагноза.

Результаты анализа изученных параметров крови у пациентов с АП и РА в сравнительном аспекте позволили выявлению характерных сдвигов изученных параметров у детей.

Установлена статистически значимая тенденция к повышению уровня IgE у детей с аллергией.

Известно, что определение уровня общего IgE в сыворотке крови не имеет высокого диагностического значения из-за широкой вариации данного показателя среди больных с различной патологией. Кроме того, помимо аллергенсибилизации, на синтез IgE влияют очень многие факторы (например, вирусы, гельминты, поллютанты и др.)

Сравнительный анализ уровня общего IgE в сыворотке крови в зависимости от нозологии и возраста детей показал статистически значимые различия в виде подъема в 1,75 раза у детей (2-группы) с АП, табл.1.

Таблица 1.

Показатели крови у детей с респираторными заболеваниями, (М ±m)

Показатели	1-группа n=60	2-группа n=60	1а-группа n=60	2а-группа n=60
IgE, МЕ/мл	30,67± 0,1	53,67±0,12***	55,7±0,3***	58,9±0,12***

Примечание: * Значения достоверны по отношению к 1-группе (*P<0,05 - **0,01-***0,001)

При этом у детей с РА не зависимо от возраста IgE был высоким против 1-группы в 1,8 - 1,9 раза, что подтверждает важность учета сочетанного течения РА с заболеваниями, связанные с вирусами, гельминтами, поллютантами и др.

В исследовании проведенная оценка по критерию Фишера показала надежность и важность определения IgE для дифференциации РА и АП при коинфекции- $R^2 = 0,9667$, рис.1.

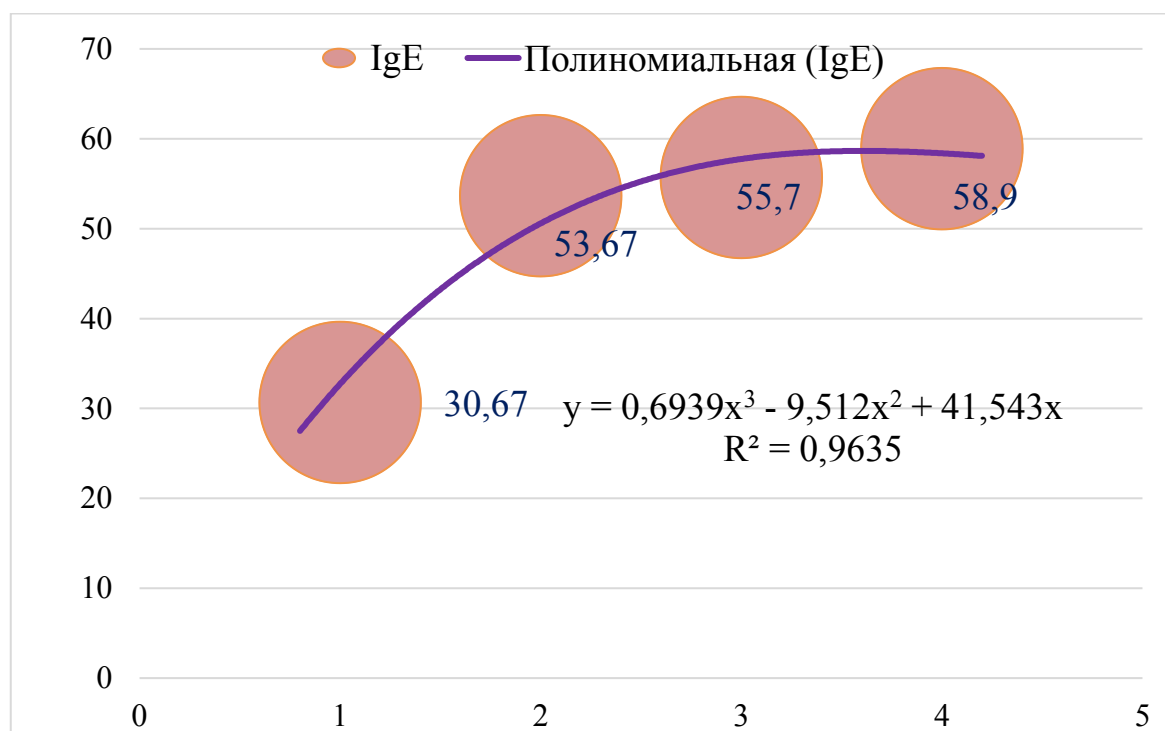


Рисунок 2. Достоверность определения IgE в крови при дифференциации респираторных заболеваний у детей

Таким образом, изучение IgE для дифференциации респираторных состояний является важным и надежным.

Для определения показаний к назначению антибиотиков и эффективности антимикробной терапии при АП проводили анализ по определению ПКТ в крови.

Результаты сравнивали во всех четырех группах пациентов. Оказалось, что ПКТ у детей 2-й, 1а и 2а- группы имеет тенденцию к повышению, то есть у детей с АП при коинфекции высокая склонность к бактериальному инфицированию: до $0,29 \pm 0,4$ пг/мл, $0,41 \pm 0,6$ пг/мл и $0,37 \pm 0,30$ пг/мл, соответственно, по отношению к показателям 1-группы- $0,04 \pm 0,02$ пг/мл, табл.2.

Таблица 2.

Показатели крови у детей с респираторными заболеваниями, (М ±m)

Показатель	1-группа, n=60	2-группа, n=60	1а-группа, n=60	2а-группа, n=60
ПКТ пг/мл	0,04±0,02	0,29±0,4	0,41±0,6	0,37±0,30

Примечание: * Значения достоверны по отношению к 1-группе (*P<0,05 - **0,01-***0,001)

Хотя полученные результаты значений ПКТ у больных в сравнительном аспекте, не имеют достоверную значимость, точная оценка критерия Фишера при этом позволила определить надежность и важность учета уровня ПКТ для проведения дифференциальной диагностики при постановке диагноза детям с респираторными симптомами, рис.3.

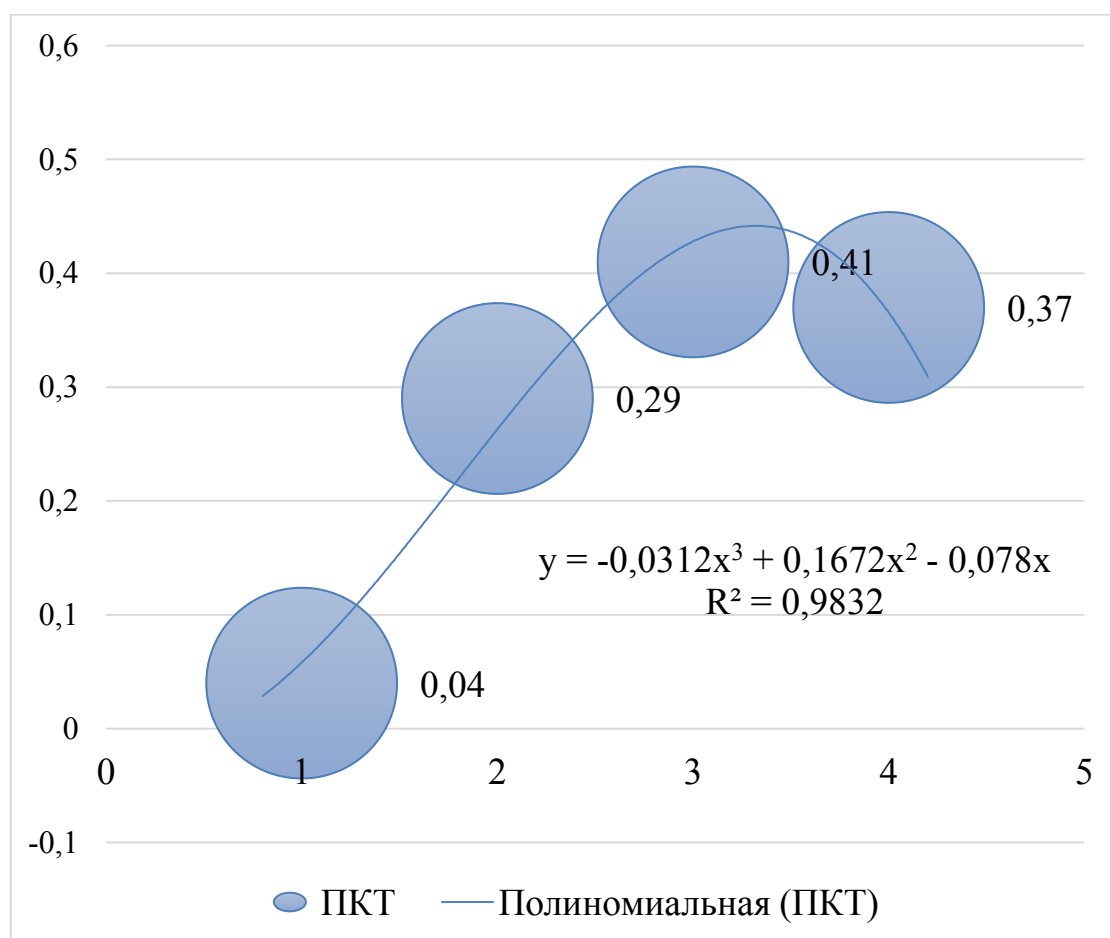


Рисунок 3. Надежность определения прокальцитонина при дифференциации респираторных заболеваний у детей

Оценка по критерию Фишера показала $R^2=0,9835$, что подтверждает надежность и важность определения ПКТ в крови при дифференциальной диагностике респираторных заболеваний у детей.

Заключение

Таким образом, на основании одновременного расчета Хи квадрата, двустороннего критерия Фишера, нормированное значение коэффициента Пирсона и силу связи для матрицы два на два, установлены особенности клинической картины РА у детей при коинфекции и коморбидности. А также определены конкретные более информативные индикаторы постановки диагноза, внедрение которых является важным на уровне первичного звена здравоохранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bossard M., Pumpol K., van der Lely S., Aeschbacher S., Schoen T., Krisai T., Lam T., Todd J., Estis J., Risch M., Risch L., Conen D. Plasma endothelin-1 and cardiovascular risk among young and healthy adults // *Atherosclerosis*. 2015;239(1):186–191.
2. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017 (<http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en>).
3. Hepatitis B and C surveillance in Europe, 2012. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2014 (<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/hepatitis-b-c-surveillanceeurope-2012-july-2014.pdf>, accessed 27 September 2017).
4. Hope VD, Eramova I, Capurro D, Donoghoe MC. Prevalence and estimation of hepatitis B and C infections in the WHO European Region: a review of data focusing on the countries outside the European Union and the European Free Trade Association. *Epidemiol Infect.* 2014;142(2):270–86. doi:10.1017/S0950268813000940. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/2017>
5. Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M et al. Global, regional and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. // *Lancet* 2015;385: 117–19. doi:10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
6. Platt L, Easterbrook P, Gower E, McDonald B, Sabin K, McGowan C et al. Prevalence and burden of HCV coinfection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. // *Lancet Infect Dis.* 2016; 16(7):797–808. doi:10.1016/S1473-3099(15)00485-5.
7. Van Guilder G.P., Westby C.M., Greiner J.J. Endothelin-1 vasoconstrictor tone increases with age in healthy men but can be reduced by regular aerobic, exercise // *Hypertension*. 2017;50:292–293.

Поступила 20.04.2024

УДК 616.314.26-089.23-053.2

**БОЛАЛАРДА ЧУҚУР ТИШЛОВ ҲАМДА ЧУҚУР КУРАК ҚОПЛАНИШИНИ ЭРТА
ТАШХИСЛАШ ВА ОРТОДОНТИК ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ**
(Адабиётлар шарҳи)

Олимов Сиддиқ Шарифович <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0002-1142-6838>
Дурдиев Жонибек Исмамович <https://orcid.org/0000-0003-0323-4120>

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

✓ **Резюме**

Мақолада чуқур тишлов ва чуқур курак қопланиш аномалияси бор болаларда юз-жағ соҳасидаги морфологик ўзгаришлар, эстетик ва функционал бузилишлар ёритиб берилган. Тиш – жағ тизимида юзага келган ўзгаришлар, аномалияларининг турларини, уларнинг даражаларини клиник, антропометрик ва рентгенологик текшириш усуллари асосида эрта ташхислаш ва аномалияларни келиб чиқишини олдини олиш, даволаш йўналишидаги илмий изланишлар таҳлил қилинган;

Калитли сўзлар: чуқур тишлов ва чуқур курак қопланиш аномалияси, юз-жағ соҳаси морфологияси, чайнов ва нутқ функцияси, клиник, антропометрик, рентгенологик текшириш усуллари ва даволаш.

**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И ОРТОДОНТИЧЕСКОМУ
ЛЕЧЕНИЮ ГЛУБОКОГО ПРИКУСА И ГЛУБОКОГО РЕЗЦОВОГО ПЕРЕКРЫТИЯ У
ДЕТЕЙ** (литературный обзор)

Олимов Сиддиқ Шарифович <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0002-1142-6838>
Дурдиев Жонибек Исмамович <https://orcid.org/0000-0003-0323-4120>

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

✓ **Резюме**

В статье описаны морфологические изменения, эстетические и функциональные нарушения челюстно-лицевой области у детей с глубоким прикусом и глубоким резцовым перекрытием аномалиями. На основе методов ранней диагностики и профилактики происхождения аномалий, на основе методов клинического, антропометрического и рентгенологического обследования типов их аномалий, изменений, произошедших в зубочелюстной системе, были предложены научные исследования в направлении лечения;

Ключевые слова: аномалия глубокого прикуса и глубокого резцового перекрытием, морфология лицевой челюсти, жевательная и речевая функции, клинические, антропометрические, рентгенологические методы обследования и лечения.

**MODERN APPROACH TO EARLY DIAGNOSIS AND ORTHODONTIC TREATMENT
OF DEEP BITE AND DEEP INCISAL OVERLAP IN CHILDREN**
(Literature review)

Olimov Siddiq Sharifovich, Durdiev Jonibek Ismatovich

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

✓ **Resume**

The article describes morphological changes, aesthetic and functional disorders of the maxillofacial region in children with deep bite and deep incisor overlap anomalies. Based on the methods of early diagnosis and prevention of the origin of anomalies, based on the methods of clinical, anthropometric and X-ray examination of the types of their anomalies, changes in the dental system, scientific research in the direction of treatment was proposed;

Keywords: anomaly of deep bite and deep incisal overlap, morphology of the facial jaw, chewing and speech functions, clinical, anthropometric, radiological methods of examination and treatment.

Долзарблғи

Чукур тишлов ҳамда чукур курак қопланиши - вертикал текисликдаги нотўғри окклюзион бўлиб, юқори курак тишларнинг бир хил номдаги пастки тишларнинг 1/3 қисмидан кўпроғини бир-бирига ёпишиши билан тавсифланади. Бу пастки тишларнинг юқори тишлар билан ҳаддан ташқари бир-бирига мос келмаллиги одатда сагиттал ва кўндаланг текислик аномалиялари билан бирга келади. Адабиётларда бу аномалияларни тавсифлаш учун турли атамалар қўлланилади. Энг кенг тарқалган атамалар "чукур тишлов", "ортикча тишлов", "травматик тишлов", "камаяётган тишлов" [8, 10, 18, 22, 28, 35, 40, 44]. Адабиётларга кўра, болаларда чукур тишлов ҳамда чукур курак қопланиш аномалиялари учраш частотаси 18% дан 43,4% гача. [1, 5, 9, 11, 16, 32, 36, 42]. Вактинчалик ва эрта алмашинув тишлов даврида болаларда ушбу аномалия билан юз - жағ соҳанинг тузилишида ўзгаришлар кузатилади [2, 3, 12, 17, 20].

Чукур курак қопланишининг ривожланиши генетик мойиллик, пастки жағнинг ўсиш йўналишининг бузилиши билан боғлиқ бўлиб, бу юз скелетининг сезиларли даражада бузилишига олиб келади, масалан, юз баландлигининг пасайиши, пастки жағ бурчаги, пастки жағ ва окклюзион текисликларнинг горизонтал жойлашиши [4, 7, 13, 14, 23, 27, 33, 41]. Шу билан бирга, чукур курак қопланишини ташхислаш билан боғлиқ тадқиқотларда болаларда юз скелетининг тузилиши ҳақида деярли ҳеч қандай маълумот йўқ. Кўпгина маҳаллий ва хорижий муаллифлар ёши билан тиш – жағ тизими патологиясининг кўпайишини қайд этадилар [6, 15, 21, 25, 37].

Болалар орасида кариеснинг кенг тарқалганлиги сабабли, маҳаллий ва хорижий муаллифлар ўз тадқиқотларини вактинчалик ва доимий тишларнинг эрта йўқолиши, кўпинча латерал соҳада ва дентоалвеоляр соҳада тишларнинг йўқолиши билан боғлиқ морфологик ўзгаришлар кузатилади [19, 23, 24, 26, 29, 38, 43, 53]. Ушбу муаллифларнинг фикрига кўра, чукур тишлов ва чукур курак қопланишининг ривожланишида вактинчалик курак тишларнинг эрта йўқолишидан кейин премолярларнинг чиқиш кетма-кетлигини бузиш муҳим аҳамиятга эга [39]. Қозиқ тишлар ва премолярларнинг бир вақтнинг ўзида ёки ассиметрик чиқиши билан бўш жой этишмаслиги пайдо бўлади, натижада қозиқ тишлар мезиал равишда силжийди, фронтал соҳада зичлашиш кучаяди ва окклюзион алоқалар бузилади [16, 27, 30, 31, 34] чукур тишлов ва чукур курак қопланиши ривожланишининг сабаблари орасида ёмон одатлар, пастки лабни тишлаш ва тилни олдинга чиқариш ва чайнов функциясининг дисфункцияси олиб келади [42, 45, 50, 52]. Муаллифлар вактинчалик молярларнинг эрта йўқолиши ва тишларнинг йўқолиши билан боғлиқ бўлган тиш алвеоляр ёйларнинг морфологик ўзгариши ролини таъкидлайдилар. Чукур курак қопланишининг шаклланиши учун ирсий шартларда, вактинчалик молярларни, айниқса пастки қисмини эрта олиб ташлаш, тиш – жағ тизимнинг янада жиддий бузилишлари ва функцияларининг бузилишига олиб келади [6, 9, 13, 23, 33, 43, 52].

Муаллифлар чукур тишлов аномалиялари болаларнинг 5 гуруҳини кўриб чиқдилар: 1 - тиш ёйлари ва алвеоляр қисмларининг шакли ўзгармаган бирламчи окклюзив болалар; 2 - тиш ёйлари, алвеоляр қисмларида ўзгаришларсиз ва доимий моларларнинг мавжудлиги; 3 - пастки жағнинг олдинги қисмида тишларнинг супраокклюзияси ва латерал бўлимларда уларнинг инфраокклюзияси билан; 4 - иккала жағнинг алвеоляр қисми ва тишлари оғиз мойиллиги бўлган болалар ва 5 - юқори жағнинг олдинги қисмининг чиқиши ва пастки жағнинг олдинги қисмининг ретрусияси, шунингдек сагиттал бўшлиқнинг мавжудлиги [8, 12, 28, 34, 48, 51].

Тиш тизимининг бошқа аномалиялари билан чукур тишлашнинг комбинацияси ҳам таснифларда акс эттирилган. Шундай қилиб, муаллифлар чукур тишловнинг 4 та клиник шаклини таклиф қилди: 1) чукур тишлаш, юз скелети аномалиясининг мустақил шакли сифатида; 2) алоҳида тишларнинг ҳолатидаги аномалиялар билан биргаликда чукур тишлов; 3)

юкори прогнатия билан биргаликда чукур тишлов; 4) пастки прогнатия билан биргаликда чукур тишлов [10, 18, 26, 37, 48]. Юкори ва пастки жағларнинг биринчи доимий моларлари ўртасидаги муносабатларнинг табиатига кўра бу аномалиянинг 3 шаклини ажратиб кўрсатилади: чукур тишлов. Энглинг II - синф, II – синфнинг II - синфчаси ва III синфларига ажратилади [12, 26, 35, 49].

Аномалия ривожланишининг патогенезига асосланиб, [28] томонидан келтирилган, иккита шаклни ажратди: пастки олд тишларнинг ҳаддан ташқари ўсиши натижасида юзага келган чукур тишлов ва ён тишларнинг инфраокклюзиясидан келиб чиққан чин чукур тишлов. Бу маълум даражада Л.В таснифига мос келади. Илйина-Маркосян, чукур тишлов А - пастки жағнинг силжишисиз ва Б - пастки жағнинг силжиши билан ажралиб туради. А гуруҳида у чукур тишлов ва чукур курак қопланишига ажратди [27, 33, 38]. Чукур тишлов ҳар икки жағнинг олдинги минтақасида дентоалвеоляр чўзилиш билан тавсифланади. Курак тишлар соҳасида дентоалвеоляр қисқариш мавжуд. Чукур курак қопланиш латерал тишлар соҳасида ўзгаришлар бўлмаганда биринчисидан фарқ қилади. Сикилишли чукур тишлов силжишсиз чукур тишловдан чайнаш мушакларининг функционал дам олиш ҳолатида латерал тишлар соҳасида сезиларли интероклузал бўшлиқ мавжудлиги билан фарқ қилади [17, 27, 37, 47].

Адабиётларда тиш – жағ тизимни комплекс тиклаш тўғрисида етарли маълумотлар мавжуд эмас чукур курак қопланиши кенг қамровли стоматологик реабилитациянинг тиш – жағ тизимнинг функционал ҳолатига ва юз параметрларига таъсири келтирилган [10, 16, 22, 25]. Муаллифлар чукур курак қопланиши ва тиш қатор нуксонлари бўлган беморларни даволашнинг турли усуллари кўриб чиқадилар [19, 27, 28, 38, 48], аммо ёш беморларда чукур курак қопланиши тиш протезидан олдин ортодонтик тузатиш имкониятлари ҳисобга олинмайди. Чукур курак қопланиши бўлган катталарни комплекс реабилитация қилиш алгоритмининг йўқлиги унинг ортодонт шифокорлари ўртасида чукур курак қопланиши бўлган болаларни даволаш усуллари аниқлаш учун илмий изланишлар зарурлигини кўрсатади. Маълумки, юз – жағ соҳадаги морфологик бузилишлар функционалга қараганда тезроқ йўқ қилинади ва шунинг учун чайнов ва юз мушаклари функцияси тикланмагунча ортодонтик даволашда эришилган натижаларнинг барқарорлигини таъминлаш, узоқ вақт давомида чукур курак қопланишининг ривожланиш механизмларинига таъсир этувчи омилларни бартараф қилиш зарур.

Болаларда ёш жиҳатидан чукур курак қопланиши билан тиш алвеоляр ёйларнинг ривожланишидаги бузилишларни ўрганиш долзарб муоммо ҳисобланади. 6-18 ёшдаги болаларда тишларнинг аламашинув даврида ва доимий тишлов даврида чукур курак қопланишини даволашнинг янги усулини яратиш истикболли бўлиб, у функционал мослашиш, тиш алвеоляр ёйларнинг ўсишини амалга ошириш, юз – жағ соҳасининг физиологик ривожланишини тиклайди [12, 27, 29, 33, 43].

Ҳозирги вақтда чукур тишлов мавжуд бўлган юз - жағ аномалияларни ташхислаш ва уларни даволаш натижаларини башорат қилиш масалалари долзарблигича қолмоқда. Клиник, рентгенографик, антропометрик ва функционал тадқиқот усуллари асосан қўлланилади. Олинган натижаларни ҳар томонлама таҳлил қилиш стоматологик тизимнинг ҳолати тўғрисидаги маълумотларни баҳолаш имконини беради [29, 36, 46, 52].

Бош суяги юз қисмининг тузилиш хусусиятларини аниқлаш ва чукур тишлов бўлган тиш – жағ - юз аномалияларини даволашни режалаштириш, шунингдек уларнинг турларини дифференциал диагностикаси учун кўпинча латерал проекцияда бошнинг телерентгенографик текшируви қўлланилади. Бошнинг латерал телерентгенограммаларини ўрганиш, хусусан, юқорида айтиб ўтилган мақсадга бағишланган тадқиқотлар [23, 28, 37, 38, 42, 46, 49, 51]. Уларни таҳлил қилиш усуллари хилма-хиллиги ва ўрганилганларнинг кўплиги: антропометрик нукталар клиницистлар учун муайян қийинчиликларни келтириб чиқаради:

Даволашни режалаштириш ва башорат қилиш юз - жағ; аномалиялар; муаллифлар таъкидлаганидек, чукур тишлов муҳим аҳамиятга эга [8, 12, 19, 28, 32, 37, 43], жағнинг ўсишининг асосий йўналишини аниқлаш муҳим. Бироқ, ҳали ҳам ўлчамлар ҳақида етарли маълумот йўқ: қайси томондан ўрганиш керак бошнинг телерентгенограммаси; мақсади билан; асосий йўналишни белгилаш жағнинг ўсиши. Кўрсатилмаган; бош суягининг юз қисмининг структуравий хусусиятлари жағлари горизонтал, нейтрал ва вертикал ўсиш йўналишлари билан. Адабиётларда бу ҳақда алоҳида маълумотлар келтирилган аҳамияти учун: ортодонтик даволашни режалаштириш: ва сақлашда натижага эришилди [9, 16, 18, 27, 35, 44].

Болаларда чуқур тишловни даволаш усуллари ўсмирлар ва катталарга қараганда тўлиқ ишлаб чиқилмаган [16, 18, 25, 29, 33, 38]. Ушбу нотўғри диагностика ва даволаш ортодонтияда жуда мураккаб муаммодир. Даволаш натижаларини таҳлил қилишда аниқланган диагностик хатолар чуқур тишлов шакллариининг хилма-хиллиги билан боғлиқ [10, 16, 19, 24, 28, 35, 38, 46].

Маҳаллий ва хорижий тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, тишлов аномалияларини даволаш тишларнинг алмашинув даврида энг қулайдир, баъзида катта ёшда даволаниш зарурлигини истисно қилади [16, 18, 24, 26, 27]. Тиш – жағ аномалияларни эрта ортодонтик даволаш натижалари анча чидамли, камроқ такрорланади, чунки ўсаётган тўқималарнинг ривожланиши, тишларнинг чиқиши ва илдиз ҳосил бўлишида алвеоляр жараёнларнинг ўсишининг афзалликлари қўлланилади [24]. Тинч океани университетининг ретроспектив тадқиқоти шуни кўрсатдики, беморларнинг тахминан 42 % эрта даволанишдан кейин ортодонтик даволанишнинг иккинчи босқичига мухтож эмас [16]. Бироқ, сўнгги ўн йилликларда, аксарият ҳолларда, даволаниш ривожланиш деярли тугаган доимий тишлов даврида амалга оширилади. Шаклланишнинг дастлабки босқичида тиш – жағ аномалияларни бартараф қилинмаслиги натижасида юз скелетининг жиддий бузилиши билан мураккаб окклюзия аномалияларининг ўсишига олиб келади. Дунё бўйича тиш – жағ аномалияларнинг (ТЖА) тарқалиши 75% гача [35, 36]. Катталар ўзларининг соғлиғи ва ташқи кўринишига, хусусан, тиш – жағ тизимининг (ТЖА) ҳолатига қараб юз ва табассум эстетикасига катта аҳамият беришади [3, 8, 17]. Катталар кўпинча болалик даврида бартараф этилмаган ТЖА ни бошдан кечиришади, бу эса тиш қатор нуқсонлари ва тишларнинг патологик едирилиши каби тиш муаммолари билан кучаяди [26, 27, 28]. Адабиётларга кўра, чуқур курак қопланиши (ЧКҚ) ТЖА нинг 73% гача ва катталардаги деформацияларда учрайди [3, 6, 9, 26, 29]. Чуқур курак қопланиши билан қуйидагилар қайд этилади: тишларнинг патологик едирилиши, чакка-пастки-жағ бўғимдаги оғриклар (ЧПЖБ), бош оғриғи, унинг ҳаракати пайтида бўғимдаги шовқин, танглай шиллиқ қаватининг шикастланиши [18, 27, 32, 34, 50]. Чуқур курак қопланиши ёш билан, айниқса тишларнинг йўқолиши билан ёмонлашади [33, 37, 39, 42]. Бундай ҳолда, беморларда тиш – жағ системасининг (ТЖС) декомпенсацияланган ҳолати ва унинг ўз-ўзини йўқ қилиши кузатилади. Тиш қатори баландлигининг пасайиши юзнинг юмшоқ тўқималарида ёшга боғлиқ ўзгаришлар билан биргаликда эстетикага салбий таъсир қилади [12, 14, 18, 22, 29, 32]. Чуқур курак қопланиши билан турли профилдаги юз – жағ соҳасидаги ўзгаришлар мутахассис стоматологлар томонидан мураккаб ва узок муддатли даволаниш зарурлигини такидлайди [17, 19, 21, 26, 33, 37, 44, 49].

Хулоса

Юқорида келтирилган адабиётдаги илмий-амалий таҳлилларнинг натижалари асосида; ЮЖС нафақат инсоннинг гўзаллиги, жамоаатчилиқ орасидаги руҳияти ва фаолиятидаги касбий чўққини белгилайди, балки меъёрий ҳаёт тарзидаги аъзолар фаолиятининг ўзаро мутаносиблигини, ирқини, географик жойлашувидаги шаклланишга таъсир этувчи ташқи ва ички омилларнинг кўриниши экани яна бир бор тасдиқланган. Муаммога бағишланган илмий изланишлар бир-неча юз йиллардан давом этиб келаётганига қарамасдан, ҳануз ЮЖС аъзо ва тўқималаридаги индивидуал хусусиятлар, шаклланиши, асимметрик омиллар, инсонларнинг юз-жағ ва тиш аъзоларининг ижтимоий жамиятдаги аҳамиятига боғлиқ ва кейинги йилларда инсон мавқеини баҳоловчи омил бўлиб бораётганлиги, мутахассисларга мурожаатнинг ортиб бораётганлиги билан изохлаш мумкин.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ:

1. Аверьянов, С.В. Влияние зубочелюстных аномалий на уровень качества жизни / С.В. Аверьянов, А.В. Зубарева // Ортодонтия. 2016;2(74):33-34.
2. Аипова Э.Р. Комплексное лечение глубокого прикуса несъемной техникой эджуайс и аппаратом с пружинящими наклонно-накусочными плоскостями / Э. Р. Аипова // Тез. доклада 11 научно-практическая конференция: «Молодые ученые в медицине» - Казань, 2006;104-105.
3. Антонова И.Н. Исследование ультраструктурного состояния твердых тканей зуба при экспериментальном моделировании ортодонтического лечения несъемной аппаратурой / И.Н. Антонова, В.Д. Гончаров, Е.А. Боброва // Стоматология. 2017;96(3):5-10.
4. Алимова М.Я. Стоматология. Международная классификация болезней. Клиническая

характеристика нозологических форм. / М.Я. Алимова. — Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2020;304.

5. Алимова, М.Я. Ортодонтические ретенционные аппараты / М.Я. Алимова, И.М. Макеева - Москва: МЕДпресс-информ, 2009;72.
6. Аль-Эрегат, Мазен Диагностика и лечение зубочелюстно-лицевых аномалий при глубоком резцовом перекрытии: / Дисс. ... канд. мед. Наук. - Москва, 2005;184.
7. Арсенина, О.И. Лечение пациентов с зубочелюстными аномалиями и функциональными нарушениями с применением эластокорректора. / О.И. Арсенина, А.В. Попова, Н.В. Попова // Москва, 2016. - 212 с.
8. Архангельская, А.С. Значение оценки качества жизни у пациентов с зубочелюстными аномалиями в процессе ортодонтического лечения / А.С. Архангельская, Ю.Т. Джангильдин, Ж.Р. Гарданова и др. // Вестник неврологической психиатрии и нейрохирургии. 2017;11:45-48.
9. Бажанова С.Н. Опыт лечения вертикальной глубокой резцовой дизокклюзии посредством брекет-системы. / С.Н. Бажанова, М.Э. Губина, Е.Ю. Золотарева [и др.] // Актуальные проблемы медицины. - Воронеж, 1998;215-216.
10. Бекирова, Ф.М., Ларькина Е.А., Гянджали Н.Т. Ошибки и осложнения при ортодонтическом лечении. // Бюллетень медицинских интернет-конференций, 2013;9(3):10-77.
11. Берсенева, А.В. Результаты лечения глубокой резцовой дизокклюзии по данным анализа телерентгенограмм головы в боковой проекции / А.В. Берсенева // Ортодонтия. 2006;4(36):42-45.
12. Бимбас Е.А. Реконструированный диагностический лист пациента с нарушениями зубочелюстной системы / Е.А. Бимбас, С.И. Блохина // Проблемы стоматологии. 2011;2:45-47.
13. Бухтеева Е. В. Коррекция прикуса прозрачными элайнерами / Бухтеева Е. В. // Дентал Юг. 2012;12:57 - 58.
14. Гиоева Ю. А. Взаимосвязь нарушений осанки с сагиттальными аномалиями окклюзий у детей 6-12 лет / Ю. А. Гиоева, А. Р. Каландия // Ортодонтия. 2012;1:111.
15. Данилова М.А. Диагностика морфологических и функциональных нарушений при зубочелюстно-лицевых аномалиях: учебное пособие / М.А. Данилова, П.В. Ишмурзин. - Пермь, 2014;140.
16. Данилова, М.А. Комплексное лечение растущих пациентов с сочетанной формой дистальной окклюзии зубных рядов и вертикальной резцовой дизокклюзией / М.А. Данилова, М.Л. Пономарева, О.Б. Горева // Стоматология детского возраста и профилактика. 2013;3(46):38-42.
17. Доусон П.Е. Функциональная окклюзия от височно-нижнечелюстного сустава до планирования улыбки. - Москва: Практическая медицина, 2016;590.
18. Казакова, А. В. Клинико-цефалометрическая характеристика зубочелюстных аномалий, сопровождающихся вертикальным ростом лица: специальность 14.01.14 «Стоматология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук/ Казакова Анна Владимировна; Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. - Санкт-Петербург, 2013;22.
19. Лазарева О.В. Клинико-антропометрическое обоснование ортодонтической коррекции глубокого резцового перекрытия у взрослых: специальность 14.01.14 «Стоматология»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Лазарева Ольга Вячеславовна; Уральский государственный медицинский университет. - Екатеринбург, 2018;186.
20. Лазарева О.В. Усовершенствованный способ ретенции после коррекции глубокого резцового перекрытия / О.В. Лазарева, Е.С. Бимбас // Проблемы стоматологии. 2013;1:54-57.
21. Малыгин Ю.М. Дифференциация основного направления роста челюстей при глубоком прикусе и ее значение для планирования и прогнозирования результатов ортодонтического лечения / Ю.М. Малыгин, А.В. Берсенева // Ортодонтия. - 2006. - № 1(33). - С 8-11.
22. Мохаммед Аль-Халаби, А.И. Новые разработки в комплексном лечении глубокого прикуса

- с язычным положением фронтальных зубов нижней челюсти / Вестник стоматологии. - 2009. - № 3 (68). С. 90-94.
23. Нанда, Р. Биомеханика и эстетика в клинической ортодонтии / Р. Нанда // пер. с англ. 2-е изд. - М.: МЕДпресс-информ, 2016. - С. 194-195.
 24. Иванова, Ю.А. Клинико-рентгенологическое обоснование применения несъемной ортодонтической техники при лечении детей с аномалиями окклюзии в период сменного прикуса: специальность 14.00.21 «Стоматология»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Иванова Юлия Андреевна; Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстнолицевой хирургии Росмедтехнологий. -Москва, 2009. -121 с.
 25. Персин Л.С. Национальное руководство Ортодонтия. Диагностика зубочелюстных аномалий. Том1 М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 296 с.
 26. Персин Л.С. Национальное руководство Ортодонтия. Лечение зубочелюстных аномалий. Том 2 М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 371 с
 27. Персин, Л. С. Оценка гармоничности смыкания зубных рядов у лиц с физиологической окклюзией / Л. С. Персин, М. Г. Рыбакова, И. В. Попова // Ортодонтия. - 2011. - № 1 (53). - С. 18-21.
 28. Персин, Л.С. Виды зубочелюстных аномалий и их классифицирование. // М.: ГОУ ВПО МГМСУ Росздрава - 2010. - 44 с.
 29. Персин, Л.С. Ортодонтия. Современные методы диагностики аномалий зубов, зубных рядов и окклюзии. Учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 160 с.
 30. Персин, Л.С. Цефалометрическое обоснование ортодонтического диагноза. Книга 1: Учебное пособие для ординаторов, преподавателей медицинских вузов и практикующих врачей / Л.С. Персин [и др.]. - М.: Пэкан Блокнот, 2010. - 228 с: цв.ил.
 31. Польша, Л.В. Выбор оптимального времени лечения пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов на основании оценки стадий созревания позвонков шейного отдела / Л.В. Польша, М.В. Маркова, Л.С. Персин // Ортодонтия. - 2011. - № 4. - С. 22-30.
 32. Проффит У.Р. Современная ортодонтия. Москва: «МЕДпресс-информ». - 2019. - 711 с.
 33. Рощина А. В. Ориентация окклюзионной плоскости у пациентов в процессе ортодонтического лечения / А. В. Рощина, В. Д. Пантелеев, Е. М. Рошин // Российский стоматологический журнал. - 2014. - № 3. - С. 33-35.
 34. Фадеев, Р.А. Применение методики определения оптимальной окклюзионной плоскости для лечения пациентов с вертикальными ЗЧА / Р.А. Фадеев, Е.А. Булычева, В.В. Тимченко // МАЭСТРО стоматологии, 2017 г. - № 2 (66). - С. 74-82.
 35. Хорошилкина, Ф.Я. Телерентгенография в ортодонтии. Диагностика зубочелюстно-лицевых аномалий. / Ф.Я. Хорошилкина, Л.С. Персин, А.Г. Чобанян// Т1. - Москва: Советская Кубань, 2012. - 232 с.
 36. Хорошилкина Ф.Я. Диагностика и лечение зубочелюстно-лицевых аномалий, сочетающихся с глубоким резцовым перекрытием. Учебное пособие. / Ф.Я. Хорошилкина, Т.А. Овакимян. -Ереван: Айастан, 2001. - 136 с.
 37. Aliev N.H. Clinical and functional methods of assessment and diagnosis of the pathological condition of the temporomandibular joint // Тиббиётда янги кун – Бухоро, 1(33) 2021. Январь-Март. 375-380 бет.
 38. Astanov, O. M., & Gafforov, S. A. (2021). Diagnosis and treatment of patients with maxillary-mandibular joint dysfunction without pathology of inflammatory-dystrophic origin. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 25(1), 5721-5737. Retrieved from www.scopus.com
 39. Azimova Sh.Sh., Saidov A.A., Ibragimova F.I. Medical and Psychological Approach in the Early Diagnosis and Treatment of Cutaneous Bite in Children // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – Volume 21, Issue 4, March, 2021. – P. 16137-16142. (Scopus)
 40. Amrulloevich, G. S., & Hasanovich, A. N. (2020). Improvement of diagnostic methods and treatment of parafunction of chewable muscles in pain syndromes of a high-lower joint. Journal of Advanced Research in Dynamical and Control Systems, 12(7 Special Issue), 2102-2110. doi:10.5373/JARDCS/V12SP7/20202329
 41. Amrulloevich, G. S., Ahadovich, S. A., & Anatolyevna, B. E. (2020). Clinical characteristics of the dentition in young men, the role of metalloproteinases and connective tissue markers in the

development of temporomandibular joint pathology and their correction. Journal of Advanced Research in Dynamical and Control Systems, 12(7 Special Issue), 2111-2119. doi:10.5373/JARDCS/V12SP7/20202330

42. Durdiev Jonibek Ismatovich. Maktab yoshida bo'lgan yuqori nafas yo'llari surunkali kasalliklari mavjud bolalarda tish-jag' anomaliyalarini ortodontik davolash usullari. / Analytical Journal of Education and Development // Special issue | 2022 // ISSN: 2181-2624. // P 3107-311.
43. Durdiyev Jonibek Ismatovich. Og'iz bilan nafas oluvchi bolalarda yuqori jag'ni majburiy kengaytirish uchun olinmaydigan ortodontik apparatlardan foydalanish / SYNERGY: JOURNAL OF ESTHETICS AND GOVERNANCE Special Issue | 2022 ISSN: 2181-2616 // P 29-34.
44. Idiev, O.E., Teshaev, S.Z. (2022) The use of orthodontic appliances for the correction of myofunctional disorders in the prevention and treatment of dental disorders in children with cerebral palsy. Journal of Pharmaceutical Negative Results, 13, DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S08.337.
45. Ikromovna, I.F., Shomahmadovich, H.S. (2022) Method Of Studying The Relationship Of Dental Health And Quality Of Life Among Women Working In Chemical Industry Enterprises. Journal of Pharmaceutical Negative Results, 13, DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S09.595.
46. Gafforov S.A., Nurova S.N., Nurov N.B. Changes in the content of uneasurable amino acids in the blood of school-aged children with pulmonary anomalies.// SCIENCE AND WORLD, 65
47. Gaffarov S.A., Saidov A.A., Rakhmatullaeva D.U. Justification of the relationship of etiopathogenesis and complex diagnosis of the dysfunctional state of the temporomandibular join in children and adolescents // Journal of critical reviews, 2020. Vol 7, Issue 18. – P. 881-891.
48. Khabilov, N. L., & Nusratov, U. G. (2019). Features dental care for patients with type 2 type depending on disturbance of Kidney function. Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR), 8(10), 18-24.
49. Nurov N.B. Indications for morphometric parameters of the craniofacial region of elderly people with partial and complete adhesion // World Bulletin of Public Health.- 2022/3/13. – Volume 8 p. 91-93.
50. Olimov S.SH., Fozilov U.A Improvement of Early Diagnosis and Orthodontic Treatment in Children with Dental Anomalies and Deformities // MIDDLE EUROPEAN SCIENTIFIC BULLETIN ISSN 2694-9970 VOLUME 22 Mar 2022. 185-189pg.
51. Olimov S.SH., Fozilov U.A., Ochilov A.A Modern Approach to Early Diagnosis, Clinical Course and Treatment of Transversal Occlusion in Children // Middle European Scientific Bulletin, VOLUME 22 Mar 2022 143-148pg
52. Saidov A.A. Hygienic condition of the oral cavity during orthodontic treatment of children with temporomandibular joint dysfunction // The Pharma Innovation Journal. Indiya, 2020. - № 9(6). -P. 589-591. Impact Faktor= 5.98
53. Shakhnoza Shukhratovna Azimova Medical Psychology Algorithm of Prevention and Treatment of Malocclusion among Children Aged 10-18 // International Journal of Health Systems and Medical Sciences ISSN: 2833-7433 Volume 2 | No 5 | May -2023. – P. 300-308.
54. Zhumaev, A. K. (2020). Partial defects of dental rows results of the questionnaire and clinical assessment of the condition of removable prostheses. Middle European Scientific Bulletin, 6, 94-97.

Поступила 20.04.2024

УДК 616.155.392.8-036

**ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫХ И
ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА В
РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН**

Зоиров Ш.Г. <https://orcid.org/0009-0002-1883-0312>
Махмудова А.Д., <https://orcid.org/0000-0001-5314-7135>
Исламов М.С. <https://orcid.org/0009-0006-6259-7297>
Казакбаева Х.М. Email: KazakbaevaX@mail.ru

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

✓ **Резюме**

В связи с внедрением в практику терапии хронического миелолейкоза (ХМЛ) препаратов ингибиторов тирозинкиназ (ИТК), и высокой эффективностью этой терапии изменилась продолжительность жизни пациентов. Ожидается, что улучшение выживаемости в сочетании с постоянной заболеваемостью приведет к увеличению распространенности ХМЛ. Однако данных о распространенности ХМЛ остается недостаточно. Мы изучили общую и относительную (с учетом возраста и пола) выживаемость и оценили прошлую, настоящую распространенность ХМЛ в Узбекистане. Данные обо всех пациентах с диагнозом ХМЛ в период с 2003 по 2022 год были изучены истории болезни пациентов. Заболеваемость ХМЛ с 2004 г. по 2020 г. в среднем была равна 0,62 на 100 тыс. населения региона в год. Проведен подробный анализ в различные промежутки этого периода. В первые 14 лет, с 2004–2017 гг., этот показатель был равен в среднем 0,55 на 100 тыс. населения в год, а с 2018 по 2020 г. замечен значительный прирост случаев впервые выявленного заболевания больных (заболеваемость 0,94 на 100 тыс. населения в год).

Ключевые слова: хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ), распространенность; заболеваемость.

**STUDY OF THE PREVALENCE, AGE-SEX, AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS
OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

Zoirov Sh.G., <https://orcid.org/0009-0002-1883-0312>
Makhmudova A.D., <https://orcid.org/0000-0001-5314-7135>
Islamov M.S., <https://orcid.org/0009-0006-6259-7297>
Kazakbaeva H.M. Email: KazakbaevaX@mail.ru

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

✓ **Resume**

With the introduction of tyrosine kinase inhibitors (TKIs) into the therapy of chronic myeloid leukemia (CML) and the high efficacy of this treatment, the life expectancy of patients has changed. It is expected that the improvement in survival, combined with ongoing incidence, will lead to an increase in the prevalence of CML. However, data on the prevalence of CML remains insufficient. We studied the overall and relative (adjusted for age and sex) survival and assessed the past and current prevalence of CML in Uzbekistan. Data on all patients diagnosed with CML from 2003 to 2022 were extracted from patients' medical records.

Results: The incidence of CML from 2004 to 2020 averaged 0.62 per 100,000 population per year. A detailed analysis was conducted for various intervals during this period. In the first 14

years, from 2004 to 2017, this rate averaged 0.55 per 100,000 population per year, while a significant increase in newly diagnosed cases of the disease was observed from 2018 to 2020 (incidence rate of 0.94 per 100,000 population per year).

Key words: chronic myeloid leukemia (CML), prevalence; incidence.

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA SURUNKALI MIYELOID LEYKEMIYANING TARQALISHI, YOSH-JINSIY VA DEMOGRAFIK XUSUSIYATLARINI O'RGANISH

Zoirov Sh.G., <https://orcid.org/0009-0002-1883-0312>

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

Islamov M.S., <https://orcid.org/0009-0006-6259-7297>

Kazakbaeva H.M. Email: KazakbaevaX@mail.ru

Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiy gematologiya markazi, O'zbekiston, Toshkent sh., Chilonzor tumani, 17-uy tel: +998 (78) 113 66 62 Elektron pochta: rigiatm@exat.uz

✓ Rezyume

Surunkali miyeloid leykemiya (SML) davolash amaliyotiga tirozin kinaz inhibitorlarining (TKI) kiritilishi va bu terapiyaning yuqori samaradorligi tufayli bemorlarning umr ko'rish davomiyligi o'zgardi. Omon qolishning yaxshilanishi va doimiy kasallanish KML tarqalishini oshirishi kutilmoqda. Biroq, SML tarqalishi to'g'risidagi ma'lumotlar etarli emas. Biz umumiy va nisbiy (yosh va jinsni hisobga olgan holda) omon qolish darajasini o'rgandik va O'zbekistonda SML-ning o'tmishdagi va hozirgi tarqalishini baholadik. 2003 va 2022 yillar oralig'ida CML tashxisi qo'yilgan barcha bemorlar uchun bemorlarning yozuvlari ko'rib chiqildi. SML bilan kasallanish 2004 yildan 2020 yilgacha mintaqaning 100 ming aholisiga yiliga o'rtacha 0,62 ni tashkil etdi. Ushbu davrning turli oraliqlarida batafsil tahlil o'tkazildi. Birinchi 14 yil ichida, 2004–2017-yillarda bu ko'rsatkich yiliga o'rtacha 100 ming aholiga 0,55 ni tashkil etgan bo'lsa, 2018 yildan 2020 yilgacha bemorlarda yangi tashxis qo'yilgan kasallik holatlarining sezilarli o'sishi kuzatildi (100 ming aholiga kasallanish 0,94). yiliga)..

Kalit so'zlar: Surunkali miyeloid leykemiya (SML), tarqalishi; kasallanish.

Актуальность

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) – клональный миелопролиферативный процесс, развивающийся в результате злокачественной трансформации в ранних гемопоэтических стволовых клетках. Это достаточно редкое заболевание, которым болеют преимущественно люди среднего и старшего возраста [1].

Регистрируемая заболеваемость ХМЛ, по данным мировой литературы, колеблется от 1 до 1,5 на 100 000 взрослого населения. Среди всех гемобластозов ХМЛ занимает 5-е место - примерно 9% случаев. У взрослых ХМЛ встречается главным образом в возрасте 20—60 лет. Пик заболеваемости отмечается в 40—50-летнем возрасте. Однако в Африке А. Р. Плэтт (1988) наблюдал несколько большее число больных до 40 лет. Причем в детском возрасте ХМЛ составлял от 10% (в Нигерии) до 19% (в Судане) общего числа лейкозов. По результатам исследования М.А. Волковой (1979) мужчины заболевают несколько чаще: на долю мужчин приходится 55—60% больных. Несмотря на то, что заболевание встречается во всех возрастных группах, больные моложе 20 лет составляют менее 10%. У детей заболеваемость ХМЛ составляет 0,1-0,5 на 100 000 детского населения, т.е. менее 5% от всех лейкозов у детей; чаще встречается в возрасте старше 10 лет [2].

В связи со значительным увеличением продолжительности жизни и улучшением ее качества при ХМЛ, ростом потребности в лекарственном обеспечении дорогостоящими препаратами из группы ингибиторов тирозинкиназ (ИТК) особо важное значение приобретает система учета и пожизненного наблюдения за пациентами.

Целью данной работы является изучение заболеваемости, распространенности и установление возрастно-половых и демографических особенностей течения ХМЛ в Узбекистане.

Материал и методы

Объектом обследования явились больные ХМЛ в количестве 1 883 человек – лица мужского и женского пола в возрасте от 1 года (min) до 80 лет (max), состоящих на учете в Республиканском специализированном научно практическом центре гематологии МЗ РУз за период 2003-2023 гг. Средний возраст которых составил 39,5 лет.

Проведен сбор анамнеза, выполнен объективный обзор, антропометрические замеры, общеклинические, коагулологические, биохимические и иммуноферментные исследования.

В качестве первой линии терапии всем больным из группы низкого риска назначали терапию ингибиторы тирозинкиназ (ИТК) в дозе 400 мг/сут. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «Microsoft Excel 2003».

Результат и обсуждения

Согласно данным историй болезни, 190 (11,3%) пациентов были первичными, 1693 (89,9%) – те же, повторно госпитализированные за исследуемый период.

Среди первичных больных ХМЛ лиц мужского пола было 1061 (59,5%), женского – 794 (40,5%). Соотношение полов М:Ж составило 1,4:1.

Основная масса больных изучаемой популяции состояла из представителей коренной нации – узбеки (90%). Распределение пациентов других национальностей: казахи, русские, корейцы, татары и другие в процентном отношении соответствовало 3,1%, 2,3%, 3,2% и 1,4%, соответственно.

Из общего числа обследованных 18,2% были жителями г. Ташкента и Ташкентской области, остальные 81,8% - являлись представителями других регионов Республики (Рисунок 1.): Самаркандская область -10,2%, Сурхандарьинская область – 7,0%, Ферганская обл. – 6,1%, Кашкадарьинская обл. – 9,2%, Наманганская обл. -7,7%, Андижанская область –6,0%, Хорезмская обл- 6,5%, Навоийская области – по 3,2%, Республика Каракалпакстан – 5,2%, Бухарская область -6,0%, Сырдарьинская–2,6% (рис. 1).

Возраст больных находился в диапазоне от 1 года до 74 лет.

Возрастная характеристика ХМЛ у лиц мужского и женского пола отображена на рисунке 2 и в таблицах 1 и 2.

Согласно данным рисунку 2 таблице 1 больных мужского пола с ХМЛ в младенческом возрасте не наблюдалось. В раннем детском возрасте (от 1 до 3 лет) были два пациента. В возрасте 4-7 встречался у 6 пациентов, в13-16 лет-15, в 17-21 лет 37 больных. С 22 лет начинается постепенный рост числа больных ХМЛ, в возрасте 22-35 лет составили18,0%(192), достигающий своего максимума в периоды зрелости (36-60 лет) – 59,4% и в 61-74лет-22,3% больных, соответственно, что, в общем, составляет 81,7%, больные старше 75лет составили - 23 (2,1%).

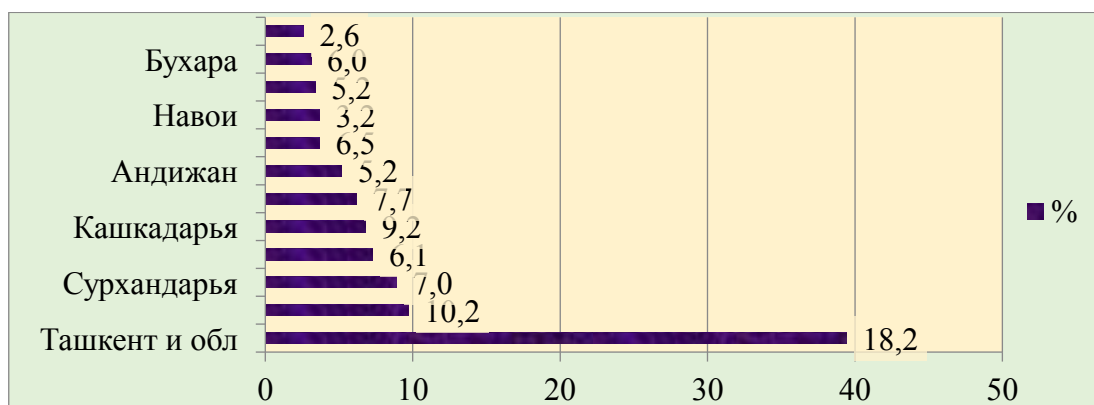


Рисунок 1. Распределение больных ОМЛ по областям

Исходя из данных рисунка 2 и таблицы 2, больных женского пола с ХМЛ в младенческом и младшем возрасте не наблюдалось. В дошкольном возрасте у 2 больных. В школьном возрасте у 5 больных. В 12-15 лет встречался у 8, в 16-20 лет у 19 пациентов. С 21-35 лет начинается

рост числа больных (16,3%), где так же, как и у представителей мужского пола, максимальное число больных отмечается в период 36-55 лет (52,3%). В пожилом возрасте 56-74 года – 23,9% больных, что, в общем, составляет 76,2%. Причем, в возрасте старше 75 лет – 3,0% (24) больных.

Основная масса больных изучаемой популяции представлена жителями Ташкента и Ташкентской области по причине того, что в Ташкентской области нет гематологических коек. Было установлено, что половая структура в исследуемой популяции меняется при переходе из одной возрастной категории в другую. Для выяснения причины этих изменений, обратимся к анализу диаграммы представленной на рисунке 2, характеризующей возрастную динамику ХМЛ в сравниваемых группах.

Таблица 1.

Возрастная характеристика ХМЛ у лиц мужского пола

Пол	Возраст									
Мужской (n=111)	До 1 года	1-3 года	4-7 лет	8-12 лет	13-16 лет	17-21 лет	22-35 лет	36-60 лет	61-74 лет	Старше 75 лет
Число больных	-	2	6	14	15	37	192	535	237	23
%		0,18	0,56	1,32	1,42	3,48	18,0	50,4	22,3	2,1

Таблица 2.

Возрастная характеристика ХМЛ у лиц женского пола

Пол	Возраст									
Женский (n=80)	До 1 года	1-3 года	4-7 лет	8-11 лет	12-15 лет	16-20 лет	21-35 лет	36-55 лет	56-74 лет	Старше 75 лет
Число б-х	-	-	2	5	8	19	130	416	190	24
%			0,25	0,62	1,0	2,4	16,3	52,3	23,9	3,0

Таблица 3.

Возрастная динамика больных с ХМЛ

Возр.	До 1 года	1-3 года	4-7 лет	8-11/12*	12/13-15/16*	16/17-20/21*	21/22*-35 лет	36-55/60*	56/61*-74 лет	>75 лет
Муж (%)	-	0,18	0,56	1,32	1,42	3,48	18,0	51,4	22,3	2,1
Жен (%)	-	-	0,25	0,62	1,0	2,4	16,3	52,3	23,9	3,0
Общ. (%)_	0	0,9	0,41	1,63	1,92	4,68	26,1	76,5	34,2	3,6

*Примечание: * - в числителе – крайний возраст для женщин в данной возрастной категории; * - в знаменателе - крайний возраст для мужчин в данной возрастной категории.*

Исходя из данных представленных на рисунке 2 и в таблицах 1 и 3 следует, что пациенты мужского пола были представлены практически во всех возрастных категориях, за исключением младенческого возраста, а среди женщин не было ни одной пациентки до школьного. Дальнейший анализ показал, что в категории подростков соотношение представителей обоих полов было 1:1, а в юношеском возрасте - 2,4:1. В категории I и II зрелого возраста мужчины и женщины были представлены в равных соотношениях (51,4% и

52,3%, соответственно), а в возрастной категории старше 75 лет у пациентов обоих полов тоже находились в равных соотношениях (табл. 2 и 3).

Анализируя возрастную и половую структуру больных ХМЛ нашего региона, мы выявили определенную закономерность, отличную от данных многочисленных литературных источников. В популяции больных ХМЛ по частоте встречаемости преобладают мужчины (рис. 2).

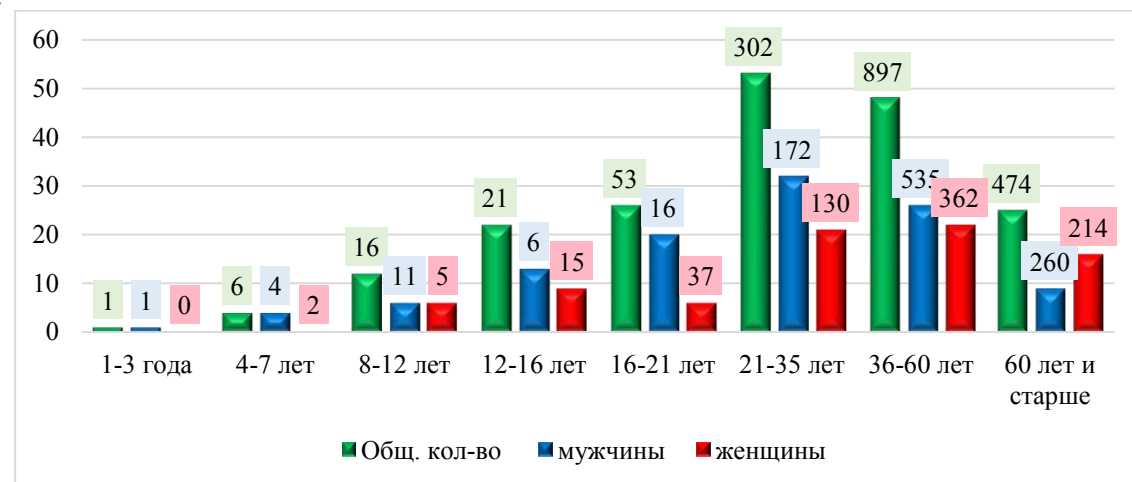


Рисунок 2. Встречаемость ХМЛ в различных возрастных группах больных

В зрелом возрасте мужчин в 2 раза больше, чем женщин. В пожилом и старческом возрасте пол существенно не влияет на частоту ХМЛ. В пожилом и старческом возрасте у мужчин женщин частота встречаемости были в равных соотношениях (22,3% и 23,9%).

Заболеваемость ХМЛ с 2004 г. по 2020 г. в среднем была равна 0,62 на 100 тыс. населения региона в год. Проведен подробный анализ в различные промежутки этого периода. В первые 14 лет, с 2004–2017 гг., этот показатель был равен в среднем 0,55 на 100 тыс. населения в год, а с 2018 по 2020 г. замечен значительный прирост случаев впервые выявленного заболевания больных (заболеваемость 0,94 на 100 тыс. населения в год)

Обсуждение

Полученные в настоящей работе данные свидетельствуют о значительном увеличении распространенности ХМЛ. В 2003 году с ХМЛ всего состоялись на учете 90 больных, а 2023 году количество больных доходило до 1655 человек. Это связано с рядом факторов: увеличением заболеваемости гемобластозом, совершенствованием диагностики, возможностью достижения путем современной таргетной терапии длительных стойких полных ответов: цитогенетической и молекулярной ремиссии, включая достижение глубокой молекулярной ремиссии (ГМО), что позволяет добиться значительного повышения продолжительности и качества жизни больных.

Уровень заболеваемости ХМЛ в последние 3 года, значительно отличающийся от результатов предыдущих 14 лет и данных отечественной литературы, возможно, являются следствием совершенствования первичной диагностики хронических миелопролиферативных заболеваний гематологами первичного звена.

Заболеваемость ХМЛ в целом с 2004 по 2018 г. составила 0,63 случая на 100 тыс. населения в год. При детальном анализе в первые 10 лет с 2004 по 2013 г. заболеваемость составляла 0,55 случая на 100 тыс. населения в год, а в последние 5 лет отмечается ее рост до 0,95 случая на 100 тыс. населения в год, что на 72 % больше, чем в предыдущие 10 лет, и на 35 % больше, и соответствуют международным данным (1-2 больных на 100 тыс. населения).

Заболеваемость ХМЛ на 100 000 взрослого населения в год с учетом пола и возраста меньше всего заболевших ХМЛ в год - в возрастной группе 18-29 лет (рис. 3), что согласуется с данными литературы. Заболеваемость увеличивается с возраста 30-39 лет, достигая максимума в возрасте 50-69 и 60-69 лет у мужчин и женщин соответственно. Пик заболеваемости в возрасте 80 лет и старше у женщин обусловлен лишь одним случаем ХМЛ на 100 000 взрослого населения.

ХМЛ одинаково часто встречается у мужчин и женщин. Не обнаружено различий в заболеваемости среди городского и сельского населения региона, несмотря территориальные особенности Республики Каракалпакстан и Хорезмской области.

Кроме того, имеется еще одна серьезная проблема — это низкая комплаентность больных. Низкая приверженность больных к лечению является одним из важных факторов неудачи терапии и развития вторичной резистентности [4].

Выводы

Диспансерное наблюдение и лечение больных ХМЛ необходимо проводить, строго следуя национальным клиническим рекомендациям по диагностике и терапии ХМЛ. Кроме того, необходимо следовать рекомендациям European LeukemiaNet [3], т. к. они суммируют опыт мировых лидеров по изучению и терапии ХМЛ и данные доказательной медицины.

При этом более чем у половины больных первичная и вторичная резистентность к проводимой терапии ИТК 1-го и 2-го поколения, прогрессия ХМЛ в ФА и БК развиваются на фоне плохой приверженности больных к лечению.

Огромную роль играет и хорошая доступность специализированной гематологической помощи, продуманная маршрутизация больных с гемобластомами, качественный диспансерный учет больных, приверженность больных к лечению и соблюдение рекомендаций гематолога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Рябчикова Н.Р., Сафуанова Г.Ш., Бакиров А.Б., Никуличева В.И. Эпидемиология хронического миелолейкоза в Республике Башкортостан и организация терапии. // Медицинский вестник Башкортостана. 2017;12(69):141-145.
2. Туркина А.Г., Зарицкий А.Ю., Шуваев В.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза. // Клиническая онкогематология. 2017;10(3): 294-316. <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2017-10-3-294-316>.
3. Baccarani M., Saglio G., Goldman J., et al. Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia: Recommendations from an expert panel on behalf of the European Leukemia. // Net. Blood. 2006;108(6):1809-1820. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-02-005686>.
4. Baccarani M., Deininger M.W., Rosti G., et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia. // Blood. 2013;122(6):872-884. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-05-501569>.

Поступила 20.04.2024

УДК 617.751.6

BOLALARDA AMBLIOPIYANI DAVOLASH SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Jumaniyozova N.Sh., <https://orcid.org/0009-0001-2532-8323>

Ruzimova N.E., Ibragimov E.O., Ibragimova M.O.

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

✓ *Rezume*

Bolalarda ambliopiya jiddiy tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy muammoli kasallikdir. Ushbu kasallikni davolashning samarali usullarini ishlab chiqish bolalar oftalmologiyasining eng muhim vazifalaridan biridir. Ambliopiya maktabgacha va maktab yoshidagi bolalarda ko'rish o'tkirligini pasayishi bo'yicha miyopiyadan keyingi, ikkinchi o'rinda turadi.

Kalit so'zlar: Ambliopiya, refraktsiya, disbinokulyar, refraktsion, obskuratsion, anizometropik, okklyuziya, penalizatsiya.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АМБЛИОПИИ У ДЕТЕЙ

Джуманиёзова Н.Ш., Рузимова Н.Э., Ибрагимов Э.О., Ибрагимова М.О.

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

✓ *Резюме*

Амблиопия у детей является серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой. Разработка эффективных методов лечения этого заболевания является одной из важнейших задач детской офтальмологии. Амблиопия является второй по частоте причиной снижения остроты зрения у детей дошкольного и школьного возраста после близорукости.

Ключевые слова: амблиопия, рефракция, дисбинокулярность, рефракция, обскурационная, анизометропия, окклюзия, пенализация.

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT FOR AMBLYOPIA IN CHILDREN

Jumaniyozova N.Sh., Ruzimova N.E., Ibragimov E.O., Ibragimova M.O.

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*

Amblyopia in children is a serious medical, social and economic problem. The development of effective methods for treating this disease is one of the most important tasks of pediatric ophthalmology. Amblyopia is the second most common cause of decreased visual acuity in children of preschool and school age after myopia.

Key words: amblyopia, refraction, dysbinocularity, refraction, obscuration, anisometropia, occlusion, penalization.

Dolzarbligi

Bolalarda ambliopiya jiddiy tibbiy, ijtimoiy va iqtisodiy muammoli kasallikdir. Ushbu kasallikni davolashni samarali usullarini ishlab chiqish bolalar oftalmologiyasining eng muhim vazifalaridan biridir. Ambliopiya (dangasa ko'z)-anormal ko'rish hisobiga kelib chiqadigan ko'ruv po'stlog'idagi neyronlar rivojlanishining buzilishi. Ambliopiya patogeneziga ko'ra, markaziy nerv sistemasida patofiziologik tormozlanish, neyronlar orasidagi bog'lanish ko'ruv o'tkazuv yo'llarining to'r pardadan tashqi tizzasimon tana va bosh miya po'stlog'ining ensa bo'lagigacha sohalarda kuzatilishi neyrofiziologik asoslangan. [1,8,9]. Ambliopiya maktabgacha va maktab yoshidagi bolalarda ko'rish o'tkirligini pasayishi bo'yicha miyopiyadan keyingi, ikkinchi o'rinda turadi (6%) [2].

Ambliopiya Avetisov va boshqa mualliflarning tasnifi bo'yicha, yengil daraja, korreksiyada 0,8-0,4; o'rta daraja 0,3-0,2; yuqori daraja 0,1-0,05; juda yuqori 0,04 va undan kichikga ajratiladi. Ko'rish fiksatsiyasiga ko'ra quyidagicha tasniflanadi: 1) ambliopiya to'g'ri fiksatsiya bilan; 2) ambliopiya noto'g'ri fiksatsiya bilan (parafoveal, makulyar, paramakulyar va periferik); 3) ambliopiya ko'rish fiksatsiyasiz. Kelib chiqishiga ko'ra ambliopiya disbinokulyar, refraktsion, obskuratsion, anizometropik va aralash turlarga ajratiladi[3,4]. Bolalarda ambliopiya rivojlanishiga bir qancha sabablarni ko'rsatish mumkin: Tug'ma katarakta, blefaroptoz, nistagm, ko'ruv nervi kolobomasi va gipoplaziyasi, shox parda xiralanishi, refraksiya anomaliyalari va hakovolar[13].

Tadqiqot maqsadi: Bolalarda ambliopiyaning davolashning samaradorligini baholash.

Materiallar va tadqiqot usullari: Mahalliy va horijiy adabiyotlarni tahlil qilish.

Natija va tahlillar

Ambliopiya rivojlanishida refraktsion ambliopiya keng tarqalgan sabablardan biridir. Ko'zlarimizni izometropik bo'lmasligi eng jiddiy refraktsion buzilish hisoblanadi. Anizometropiya darajasi oshgani sari ambliopiya rivojlanish ehtimoligiga havf kuchayadi.

"Ambliopiya" tashxisi qo'yilgan bolalarning 33-98,4% kech aniqlangan refraksiya anomaliyasi va noto'g'ri korreksiyalash hisobiga dangasa ko'z rivojlanishi aniqlangan. Refraktsiya buzilishining 70% holatida gipermetropik anomaliya hisobiga ambliopiya yuzaga kelishi o'rganilgan [5]. Ambliopiyaning rivojlanishida yosh omili katta rol o'ynaydi. Bolalarda ambliopiya 6 davrda rivojlanadi: yangi tug'ilgan chaqaloqlarda (tug'ilganidan 28 kunigacha); ko'krak yoshidagi bolalarda (29 kunligidan 1 yoshigacha); erta yosh (1 yoshidan 3 yoshgacha; kichik maktab yoshi (7yoshdan 11 yoshgacha); katta maktab yoshi 12 yoshdan 17-18 yoshgacha)[6].

Ambliopiya bir qancha sezgi va harakat buzilishlari bilan bog'liq simptomlar yig'indisidir. Asosiysi ko'rish o'tkirligini korreksiyada to'g'irlanmasligidir, markaziy va atrofdan ko'rishning buzilishi, rang, yorug'lik, elektr sezgisining sustlashishi hamda akkomadatsiya qobiliyatining kamayishi bilan namoyon bo'ladi [10].

Davolashda asosiy maqsad turg'un va davomiy ko'rish o'tkirligiga erishishdan iborat (0,4 va undan yuqori). Ambliopiyaning davolashning birinchi oddiy va ananaviy usullari penalizatsiya va okklyuziyadir. Ushbu usullar asosida, yaxshi ko'radigan ko'zni ko'rish faoliyatidan cheklab, yalqov ko'zni ko'rish faoliyatini kuchaytirishga qaratilgan. Penalizatsiya 2-3 yoshdagi bolalarda eng samarali hisoblanadi (97-98%). Katta yoshdagi bolalarda samaradorlik biroz kamayadi (14.3-31.2%). Bu usulning kamchiligi midriazga zarurat uzoq muddatga 1 yildan 2,5 yilgachaligidadir.

XIX asrda taklif qilingan okklyuziya usuli ambliopiyaning davolashda o'z kuchini yo'qotmadi. Samaradorligi 30% dan 93% gachaligi ilmiy asoslangan. Ammo, uzoq muddatga okklyuziya qilishning kamchiligi esa, bolalarni okklyuder taqishga istagining yo'qligida va ularni doimiy nazoratga olishning qiyinchiligidadir.

Hozirgi kunda ambliopiyaning darajasi va bemorning yoshiga ko'ra turli xil davolash usullari mavjud: binokulyar mashqlar, fizioterapevtik davo turlari, modifikatsiyalangan ko'zoynaklar, kontakt linzalar va xirurgik aralashuvlar. Qo'shimcha tadqiqotlar tufayli ambliopiyaning davolash mumkin bo'lgan yoki ko'rish o'tkirligi qayta tiklanadigan kritik yosh ham ortib bormoqda[13].

Refraktsion miopik ambliopiyaning davolashda fizioterapevtik apparatli davo bilan bir vaqtda sikloplegiyani (siklopentolat 1% 1 tomchidan 3 marta 5 kun) qo'llash samaradorlikni oshishiga olib kelishi ilmiy isbotlangan[17].

8 yoshgacha bo'lgan bolalarda refraktsion va disbinokulyar ambliopiyaning kompleks davolashda neyroprotektor OMK-1 va OMK-2 tomchilarini qo'llash orqali yuqori samaradorlikka erishilgan [18].

Refraktsion ambliopiyani davolashda, ko'ruv analizatoriga teri orqali bilvosita elektrostimulyatsiya qilish (ЭКОМ) orqali ko'rish o'tkirligi 86,1% ga oshishi ilmiy baxolangan[15].

Ambliopiyani davolashda qizil va yashil diapazondagi lazer stimulyatsiya yengil va o'rta darajadagi ambliopiyani davolashda yetarli natijaga erishilishi ilmiy asoslangan[16].

Ambliopiyani davolashda ijobiy natijaga erishish uchun davo muolajalarini erta boshlash muhim. Ammo erta yoshdagi bolalarni apparat bilan davolash ushbu yoshdagi bolalarning diqqati va e'tibori kamligi sababli qiyin va samarasiz. Shu sababli bu yoshdagi bolalarni davolashda penalizatsiya va okkulyuziya usullari saqlanib qolmoqda [7].

Disbinokulyar va obskuratsion ambliopiyani kompleks davolashda xirurgik yondashuv yetakchidir.

Ambliopiyani davolashni dinamikada kuzatishning zamonaviy usuli optik kogerent tomografiya (OCT) ga asoslanib, to'r parda makulyar va peripapillyar sohalarida (RNFL) oshishi keyingi paytda ilmiy asoslanmoqda [14].

Xulosa

Adabiyotlarni tahlil qilishimiz natijasiga ko'ra bolalarda ambliopiyani davolashda kasallikning turi, darajasi, bolalarning yoshini inobatga olgan holda individual yondashuv zarur.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Yangiboyeva N.R, Tuychibayeva D.M., Akhmedova S.L. Проблема амблиопии в современной научной литературе // “Advanced ophthalmology” 2023;4(4):73-76
2. Бурлуцкая Л.А Этиопатогенетические механизмы амблиопии. //Вестник офтальмологии. 2007;3:48-51
3. Аветисов Э.С., Ковалевский Э.И., Хватова А.В. Руководство по детской офтальмологии. / Москва: Медицина; 1987.
4. Хойт К.С., Тейлор Д. Детская офтальмология. /М. Москва 2016.
5. Венгер Л.В. Методы лечения амблиопии и их эффективность. //Офтальмологический журнал. 2000; 4:74-9.
6. Мазурин А.Б., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. Москва: Медицина; 1985.
7. Тимошенко Т.А., Штилерман А.Л., Современные методы лечения амблиопии у детей. //Тихоокеанский медицинский журнал. 2013;4:59-62.
8. Бруцкая Л.А. Эффективность плеоптооптоического лечения. //Вестник офтальмологии. 2005;3:36-39.
9. Бруцкая Л.А. Этиопатогенетические механизмы амблиопии. //Вестник офтальмологии. 2007. №3. С. 48-51.
10. Сафина З. М. Роль системных механизмов действия нейроэлектростимуляции в эффектах повторных курсов электролечения глазной патологии. Мат. 14-й Международной конф. по нейрокибернетике. Ростов-на Дону, 2005. Т. 2. С 303-307
11. Пospelов В.И. Оптическая пенализация – эффективный метод лечения амблиопии у детей раннего возраста. // Материалы научно-практической конф., посвященной 70-летию офтальмологической службы Республики Хакасия и 100-летию со дня рождения основателя службы Н.М.Одежкина. 2000. С48-53.
12. Аветисов Э.С. Дисбинокулярная амблиопия и ее лечение. /М.: Медицина, 1968. 208с
13. Yangieva N.R., To'uchibayeva D.M., Axmedova C.L. Zamonaviy ilmiy adabiyotlarda ambliopiya muammolari. //Передовая офтальмология. 2023;4(4).
14. Соколов В.А., Аль-Шарафи А. Оптическая когерентная томография в диагностике амблиопии у детей. //Российский-медикобиологический вестник имени академика Павлова, 2012;4:170-173.
15. Тимошенко Т.А., Штилерман А.Л. Результаты воздействия комплексной терапии на зрительные функции у детей с рефракционной амблиопией высокой степени. //Современные технологии в офтальмологии. 2014;2:139-140.
16. Фабрикантов О.Л., Матросова Ю.В. Сравнительная эффективность лазеров зеленого и красного диапазонов в плеоптическом лечении амблиопии. //Вестник ТГУ, 2014;19(1):116-117.
17. Борщук Е.Л., Воронина А.Е., Петросьян Э.А., Казакова Т.Н. Влияние циклоплегии на эффективность лечения амблиопии. //Оренбургский медицинский вестник. 2020;IX(4):21-24.
18. Ханларова Н.А., Гаджиева Н.Р., Гулиева В.В., Гулиева Т.Д. Эффективность включения офтальмологических нейропротекторов в комплексное лечение амблиопии у детей. //Офтальмология журнал 2015;3:87-91.

Qabul qilingan sana 20.04.2024

УДК 616.-091:616.831-009.11-053.2

**БОЛАЛАР ЦЕРЕБРАЛ ФАЛАЖЛИГИДА БОШ МИЯ ГИСТОТОПОГРАФИК
ҚИСМЛАРИДА РИВОЖЛАНАДИГАН МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР ҲАҚИДА
МАЪЛУМОТЛАР (Адабиётлар шарҳи)**

*Исраилов Ражаббой, Мамасаидов Жамолидин Тургинбаевич, Йўлдошев Ёрқинжон
Исмоилжон*

Ўзбекистон Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Фарғона вилояти, Фарғона
шаҳри, Янги Турон кўчаси 2-А уй Тел: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz
РПАМ “Нейро-стар-мед” хусусий клиника

✓ **Резюме**

Бош мианинг шикастланиши ондан ўтган ҳар хил таъсиротлар оқибатида ҳомилада даврида ва интранатал даврда бош миЯ жароҳатлари, эрта постнатал даврда ишемия ва гипоксия оқибатида юз беради. БЦФда бош миЯдаги морфологик ўзгаришлар икки гуруҳга бўлинади. Биринчи турдаги ўзгаришлар бош миЯ пороклари бўлиб, пахигирия, микрогирия, энса бўлаги ва миЯчанинг чала ривожланиши билан намоён бўлади. Иккинчи турдаги ўзгаришлар эса меъёрда ривожланган бош миЯда поренцефалия, глиял реакция, status mormaratus, охакланишлар, миЯ бўлақларининг гипо- ва аплазия ўчоқларининг пайдо бўлиши билан намоён бўлади.

Калит сўзлар: ҳомила, чақалоқ, бош миЯ, шикастланиш, аномалия, порок, фалажланиш, пахигирия, микрогирия, гипоплазия, аплазия.

**РАЗВИТИИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГИСТОТОПОГРАФИЧЕСКИХ
ЧАСТЯХ МОЗГА У ДЕТЕЙ С ДЦП (обзор литературы)**

*Исраилов Раджаббой, Мамасаидов Джамолидин Тургинбаевич,
Йўлдошев Ёрқинжон н Исмаилджон*

Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения Узбекистана,
Ферганская область, город Фергана, улица Янги Турана, 2-А Тел: +998 (73) 243-06-62 Email:
info@fjsti.uz
РПАМ Частная клиника «Нейро-стар-мед»

✓ **Резюме**

Черепно-мозговая травма возникает во внутриутробном и интранатальном периоде в результате различных материнских воздействий, а также ишемии и гипоксии в раннем постнатальном периоде. Морфологические изменения головного мозга при БЦП делятся на две группы. Первый тип изменений — пороки развития головного мозга, проявляющиеся пахигирией, микрогирией, недоразвитием затылка и мозжечка. Второй тип изменений проявляется появлением поренцефалии, глияльной реакции, status mormaratus, кальцификаций, очагов гипо- и аплазии долей головного мозга в нормально развитом мозге.

Ключевая слова: плод, малыш, головной мозг, рана(травма), аномалия, порок, паралич, пахигирия, микрогирия, гипоплазия, аплазия.

**DEVELOPMENT OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN HISTOTOPOGRAPHIC PARTS OF
THE BRAIN IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY (literature review)**

Israilov Rajabboy, Mamasaidov Jamolidin Turginbaevich, Yoldoshev Yorkinjon Ismailjon

Fergana Public Health Medical Institute of Uzbekistan, Fergana Region, Fergana City, Yangi Turon
Street 2-A Tel: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz
RPAM "Neuro-star-med" private clinic

✓ **Resume**

Traumatic brain injury occurs in the prenatal and intrapartum period as a result of various maternal influences, as well as ischemia and hypoxia in the early postnatal period. Morphological changes in the brain in BCF are divided into two groups. The first type of changes are malformations of the brain, manifested by pachygyria, microgyria, underdevelopment of the occiput and cerebellum. The second type of changes is manifested by the appearance of porencephaly, glial reaction, status marmoratus, calcifications, foci of hypo- and aplasia of the cerebral lobes in a normally developed brain.

Key words: foetus, baby, drain, hurt, anomalia, vice, paralis , pachygyria, mikrogyria, hypoplasia, aplasia.

Долзарблиги

Болалар церебрал фалажланиш (БЦФ) сабаблари: Маълумки, БЦФ барча формалари ривожланишининг сабаблари, болаларнинг ҳомила даврида қорин ичида ривожланиши ва такомил топишига таъсир кўрсатадиган омилларга тўғридан тўғри боғлиқ бўлади. Ушбу омиллар ривожланаётган ҳомилага манфий таъсир кўрсатиб, бош миyanинг пре- ва постнатал даврида шаклланишига ва иш-фаолиятини бузилишига олиб келади [1, 5, 8]. Айнан, шу турдаги патологик омилларга, онанинг сурункали касалликлари – 38,76%, булардан 29,66% ички аъзолар сурункали касалликлари сабаб бўлади. Шу билан бир қаторда, кўп ҳолларда оналар ҳомиладорлик пайтида кўшиладиган ўткир вирусли инфекциялар сабаб бўлиши ва улардан ташқари 16,7% ҳолларда стресслар ва рухий зўриқишлар сабабли келиб чиқиши аниқланган. Айрим ҳолларда, онанинг акушерлик анамнезидаги ёқимсиз ҳолатлар оқибатида ривожланиши қайд этилган. Жумладан бола ташлашлар 15,31%, бола ташлашга хавф туғдирувчи омиллар 23,44%, ҳомиладорликнинг кечки токсикозлари 22,97%, туғруқ ҳаракатининг сустлиги 39,71%, сувсизлик даврининг чўзилиши 32,54%, интранатал инфекция 72,25%, ва бошқа ҳомиладорлик ва туғруқга кўрсатилган муолажалар хавфли омилларга киради. Онасида оғир даражадаги инфекциялар кузатилган ҳолатларда боланинг оғир аҳволда туғилиши кузатилади. Ондаги деярлик барча мавжуд касалликлар, жумладан пиелонефрит, тонзиллит, цистит каби инфекцион касалликлар ҳомиланинг эрта тушишига бола ташлаш ҳолатига сабабчи бўлади. Онда мавжуд ўткир инфекцион касалликлар ҳомилада интранатал асфиксияга сабабчи бўлиб, БЦФ ҳар хил формалари ривожланишига олиб келиши мумкин. Бу ҳолатда туғилган чақалоқларда оғир формадаги прекоматоз ёки коматоз ҳолатлар кузатилади. Туғилгандан кейинги 3 ҳафталик даврида БЦФ клиник белгилари бўлган скелет мушакларида гипотония ёки дистония ривожланиши, оёқ-қўлларни ёйувчи мушакларида тонусининг ошиши каби клиник белгилар кузатилади. Интранатал ва перинатал даврда марказий нерв тизимининг шикастланиши кузатилган бўлса 4-5 ойлик даврида БЦФ аниқланади, ёки айримларида 1 ёшгача даврда БЦФ тўлиқ ривожланганлиги кузатилади. Бу даврда аксарият болачалар соматик жиҳатдан сустлиги, жисмоний ривожланишдан ортда қолиши, рахит ёки анемия каби қўшимча касалликлар намоён бўлади. Булардан ташқари, мушак тизимининг паст даражада ривожланганлиги, оёқ-қўлларнинг фалажланиши ва ҳаракатланишининг сустлиги ҳам кузатилади. Марказий нерв тизимининг шикастланиши оқибатида қовурғалар оралиғи ва диафрагманинг иш-фаолияти пастлиги натижасида кўкрак қафасининг тўлиқ шакллланмаганлиги кузатилади [2, 3, 4, 9]. Натижада, нафас аъзоларининг тўлиқ ҳолда ишлай олмаслигидан кўпинча ўткир вирусли инфекциянинг кўшилиши мумкин.

Макроскопик ўзгаришлар. Макроскопик жиҳатдан текширилганда БЦФнинг белгилари сифатида микрогрия, бирламчи ва иккиламчи эгатлар ривожланишининг орқада қолиши, қоринчалар бўшлиғининг кичиклиги, айрим ҳолларда иккала томонда ҳам яримшарлар ўлчамларининг кичиклиги, кўпинча ярим шарлар энса бўлагининг кичиклашганлиги аниқланади [4, 8, 9]. Аксарият ҳолатларда, бош миyanинг гистотопографик тузилишида қон томирларининг тўлақонлиги, майда томирларда стаз ва диапедез қон қуйилишлар кузатилади. Бош мия тўқимаси ва мия пардаларида шиш, тўқималарининг бўқишни аниқлаш мумкин бўлади. БЦФ нинг кайрим ҳолларида бош мия тўқимаси ва мия пардаларида, аксарият ҳолларда субэпидермал ва паравентрикуляр соҳаларда яллиғланиш жараёни ҳам кузатилиши мумкин. Бунда, яллиғланиш инфилтрати, асосан бош мия қоринчалари девори юзасида, қон томирлар атрофида, қоринчалардаги томирлар тўрида ва мия пардаларида кузатилади. Яллиғланиш

инфильтрати кўпинча лимфо-гистиоцитар хужайралардан иборатлиги ва айрим соҳаларида бириктирувчи тўқиманинг ўсганлиги ва склероз пайдо бўлганлиги билан намоён бўлади. Мия пардалари ва қон томирлар атрофидаги яллиғланиш мия тўқимасига тарқалганлиги ва ўчоқли энцефалитга олиб келганлиги кузатиш мумкин бўлади. Ушбу кўрсатилган яллиғланиш жараёни болаларнинг онасида ҳар хил патологиялар, жумладан инфекция, презклампсия, сурункали пиелонефрит, сурункали тонзиллит мавжудлиги оқибатида келиб чиққан бўлади. Донатор эпидимит мавжудлигида бош миянинг ёнбош қоринчалари перивентрикуляр соҳасида лимфогистиоцитар хужайралардан иборат яллиғланиш мавжудлиги кузатилади. Қорин ичи ва перинатал даврда инфекция ҳамда гипоксия-ишемия ривожланиши оқибатида, бош миянинг перивентрикуляр соҳасида лейкомаляция пайдо бўлганлиги кузатилади.

Бош мия қисмларида ривожланган микроскопик ўзгаришлар. БЦФ да, бош мияда морфологик ўзгаришлар, касалликнинг давларига қараб турлича кўринишда намоён бўлади. Кўпинча, ҳомила бош мияси қоринида юз берган ҳар хил шикастланишлар оқибатида бош миянинг шаклланиши бузилади, мия тўқимасида яллиғланиш ривожланади, қон томирлари аномал ҳолда ривожланади, иккиламчи ҳолда бош мияда қон айланиши бузилиб, гипоксия ривожлангани кузатилади. Буларга қўшимча бош миянинг туғруқ даврида жароҳатланиши оқибатида ушбу ўзгаришлар кучаяди. Ҳомила даврида бошланган мия пўстлоғи, ярим шарлар, ўрта мия ва мияча ярим шарларида ривожланган деструктив-атрофик ва яллиғланишли жараёнлар постнатал даврда давом этади. БЦФда бош миядаги морфологик ўзгаришлар икки гуруҳга бўлинади. Биринчи турдаги ўзгаришлар бош мия пороклари бўлиб, пахигирия, микрогирия, энса бўлаги ва миячанинг чала ривожланиши билан намоён бўлади. Иккинчи турдаги ўзгаришлар эса меъёрда ривожланган бош мияда порэнцефалия, глиал реакция, status marmoratus, охакланишлар, мия бўлақларининг гипо- ва аплазияси ўчоқларининг пайдо бўлиши билан намоён бўлади.

БЦФ билан касалланган болалар бош миясида уларнинг ёши ўсиб бориши билан дистрофия, дисрегенерация, яллиғланишли патологик жараёнлар кучайиб боради ва бу жараён секин аста аутоиммун жараёнга айланади. Ушбу механизм касаллар ҳаётлигида ўтказилган иммунологик ва биокимёвий текширишлар натижасида аниқланган ҳамда ўлган беморлар бош миясини гистологик текширувда тасдиқланган [10, 11]. Гистологик текширувда аниқланган периваскуляр лимфогистиоцитар инфильтрация, мия тўқимасининг ўчоқли демиелизацияси, нерв хужайраларнинг кучли дистрофик ўзгаришлари ва некрози бош мияда аутоиммун ва аллергик жараёнлар ривожланганлигини тасдиқлайди.

БЦФда бош мия ёнбош қоринчалар перивентрикуляр соҳасида ҳар хил даражадаги патоморфологик ўзгаришлар аниқланади, жумладан нейрон ва глиаларнинг дистрофияси, нобуд бўлганлиги, нейробластларнинг мия пўстлоғи юза қаватларига миграцияланиши, бош миянинг бошқа соҳаларида ҳам ҳар хил даражадаги дисонтогенетик ўзгаришлар мавжудлиги аниқланади.

БЦФ билан бир ёшга тўлмасдан 8-9 ойликда нобуд бўлса мия тўқимасида тўлақонлик, қон қуйилишлар, шиш ва лимфоплазматик инфильтрация билан бир қаторда яллиғланишнинг узок вақт давом этганлиги сабабли субэпендимал соҳада глиоз, склероз, эпендимоцитларнинг нобуд бўлганлиги, кистоз бўшлиқлар пайдо бўлганлиги, майда донатор охакланиш юз берганлиги, ушбу соҳада майда қон томирлар микдорининг камайганлиги, йирик қон томирлар девори склерозланганлигини аниқлаш мумкин. БЦФ нинг оғир формалари бўлган, икки томонлама гемиплегия, оғир спастик диплегияларида қон томирлар, қоринчалар томирлар тўрида ва мия пардалари қон томирлар деворида склероз ривожланганлиги кузатилади. БЦФ да бош миянинг барча структур тузилмалари шикастланганлиги, кўпроқ филогенетик жиҳатдан ёш тузилмалар, яъни пўстлоқ ва базал ядролар кучлироқ ўзгаришларга учраганлиги кузатилади (Кривицкая Г.Н. ва бошқ., 2000).

Миянинг ҳаракатлантирувчи анализатори, пўстлоқ қават иш фаолиятининг маркази ҳисобланади, у ерда ҳаракатлантирувчи импульслар қайта ишлаб узатилади (Кукуев Л.А., 1986). Шунинг учун бош миянинг ҳаракатлантирувчи анализаторлари соҳасини чуқурроқ ўрганиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. БЦФ касалликларининг барчасида ушбу соҳанинг кучли ўзгаришлари чақалоқлик даврида кузатилади. Бош миянинг 4-майдонида пўстлоқ қаватининг эзилганлиги аниқланади. Бу майдоннинг III ва V қаватларида хужайраларнинг диффуз ҳолда тўпланганлиги, V қаватда Бец хужайраларининг уясимон жойланиши

бузилганлиги кузатилади. Пирамидасимон нейронларнинг апикал дендритлари қийшиқ жойлашганлиги, ҳатто пирамидаларнинг айланиб қолганлиги топилади. БЦФ билан касалланган болалар бош миёсида Бец ҳужайраси назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада камайган миқдорда бўлади. Бец ҳужайрасининг ҳажмий зичлиги гипоксик ишемик энцефалопатияда сезиларли даражада камайганлиги ва ўртача 10,82 га тенглиги, бош миёси шикастланмаган болалар миёсида 29,55 эканлиги аниқланган. Демак, Бец ҳужайраларининг зичлиги нерв тизимнинг гипоксия ва ишемия таъсирида шикастланганда бир ҳажм бирликда меъёрий кўрсаткичдан 3 баробар камайганлиги аниқланади.

Деярлик БЦФнинг барча ҳолатларида бош миёя цитоархитектоники ҳар хил даражада бузилганлиги кузатилади. Жумладан: 4-майдоннинг III ва V-қаватларида нейронлар сони камайгани, бунда нейронлар қаторининг 2 ёки 3 қатори бузилганлиги, бу қаторларда нейронлар батомон йўқолганлиги кузатилади. Айрим ҳолларда пўстлоқнинг пастки қаватларида, ҳамда пўстлоқнинг молекуляр қаватида нейронларнинг гетеротопияси пайдо бўлганлиги кузатилади. Миёя пўстлоқ моддаси кўриш соҳасида цитоархитектоника батомон бузилганлигини аниқлаш мумкин [9]. Ушбу кўрсатилган ўзгаришлар уларнинг пайдо бўлиш вақтига қараб ҳар хил даражада юзага чиққанлиги кузатилади. Микрогирия ва иккиламчи ҳамда учламчи эгатларнинг чала ривожланганлигида миёянинг кичиклашганлиги, нерв ҳужайраларнинг дистрофик ўзгаришга учраганлиги, айрим ҳолларда оҳакланиш пайдо бўлганлиги, юмшоқ миёя пардалари ва томирлар тўрининг ўчоқли склерозланганлиги, қон томирлар деворида ҳам бириктирувчи тўқима ўсганлиги, петрификатлар пайдо бўлганлиги кузатилади. Агар болалар ёши кичик бўлса, бу ўзгаришлар ҳомила даврида ривожланиб бошлаганлигидан далолат беради. Бош миёядаги ушбу ўзгаришларга қўшимча ҳолда боланинг ҳомила даврида ички аъзоларида, кўпинча юракда туғма нуқсонлари, юрак қоринчалар оралиғи нуқсони, буйракнинг аплазияси, цитомегалия ривожланганлигини ҳам кўриш мумкин.

Бош миёяда микрогирия, миёя юзаси эгатларининг ривожланмаганлиги, миёя ҳаракатлантирувчи майдонда нейронлар цитоархитектоники бузилиши, пирамидал нейронлар миқдорининг камайиши, Бец ҳужайраларининг етишмаслиги, кучли дистрофик ўзгаришлар пайдо бўлиши, гемоциткуляциянинг бузилиши, ёнбош қоринчалар деворида ўчоқли пролифератив яллиғланиш ривожланиши ҳамда бош миёянинг туғма ҳолда ва перинатал даврда шикастланишидан дарак беради. Ушбу морфологик ўзгаришлар БЦФнинг асосий патоморфологик белгилари ҳисобланади. Бош миёя тўқимаси гистологик усулда текширилганда миёя ҳаракатлантирувчи анализаторлари бўлган пўстлоқ қаватда, пўстлоқ ости тузилмаларда, чанок-миёя нервлар ядроларида ва нейронларида кучли патоморфологик ўзгаришлар аниқланади.

Касалликнинг оғир формасида, бош миёя нейронларида қайтмас ўзгаришлар бўлган кальцификация, “соя ҳужайралар” пайдо бўлиши билан намоён бўлади. Нерв ҳужайралари ва уларнинг толаларида ривожланган дистрофик ўзгаришлар, миёя қон томирлари, қоринчалар томирлар тўри ва юмшоқ пардалар қон томирлари деворида склероз ривожланганлиги билан бирга кечганлиги кузатилади. Чанок-миёя нервлар ядроларидаги нейронлар ва глиал ҳужайраларнинг бирига нисбати ўрганилганда, асосан нерв ҳужайралар зичлиги камайганлиги кузатилади (3). Глиал ҳужайралар зичлиги миёя нервларининг кортикоспинал йўли соҳасида аниқланади. Ҳаракатлантирувчи анализаторлар ядроларидаги кучли ўзгаришлар бош миёя пўстлоғи, стриопаллидар тизим, кўриш дўнғаги, миёяда мураккаб ўзгаришларга сабабчи бўлганлиги аниқланади. Ушбу касалларда нерв толаларида ҳар хил даражадаги ўзгаришлар ривожланганлиги ва улар миелин пардасининг фрагментацияланиб, парчаланганлиги, ўқ цилиндрларнинг деформацияланганлиги, варикозли кенгайишга учраш оқибатида, фрагментацияланганлиги ва нобуд бўлганлиги кузатилади. Ўқ цилиндрларнинг кучли дистрофик ўзгаришлари кўпинча унинг терминал қисмида ривожланганлиги кузатилади. Кортикоспинал тракт мотонейронлар терминал аксонлари ҳам кучли ўзгаришга учраганлиги кузатилади.

Шундай қилиб, терминал аксонларнинг деструктив ўзгаришлари оқибатида нейронларда дистрофик ўзгаришлар ривожланади. Миёя чаноғи нервлари ва мотонейронларида транснейронал дегенерация ривожланади, бу эса нервлар функциясининг бузилишига олиб келади. БЦФ оғир кечганда клиник белгиларига 3-5 ёшлик даврида периферик фалажланишлар қўшилганлиги, яъни елка, бел-тоғ соҳа мушакларида гипертония ёки гипотония кузатилади. Ўлган касалларнинг аксариятида клиник-морфологик таҳлил кўрсатишича, касалликнинг оғир кечганлиги, бош миёя тўқима тузилмаларида кучли патоморфологик ўзгаришлар ривожланганлиги тасдиқланган. Шу

билан биргаликда, асосан ёши кичик касаллар бош мия тўқимасида ҳар хил даражадаги мосланиш-ўрин тўлдириш ва репаратив ўзгаришлар ривожланганлиги аниқланади. Бир ёшгача даврда ўлган касаллар бош миёсида етилмаган нейронлар сақланиб қолганлиги, айрим ҳужайраларда икки ярдочали ҳолат сақланиб қолганлиги аниқланади.

Хулоса

Болалар церебрал фалажлиги касаллигининг сабаблари онанинг сурункали касалликлари – 38,76%, аксарият ҳолларда оналар ҳомиладорлик пайтида қўшиладиган ўткир вирусли инфекциялар, улардан ташқари 16,7% ҳолларда стресслар ва руҳий зўриқишлар, айрим ҳолларда онанинг акушерлик анамнезидаги ёқимсиз ҳолатлар: жумладан бола ташлашлар 15,31%, бола ташлашга хавф туғдирувчи омиллар 23,44%, ҳомиладорликнинг кечки токсикозлари 22,97%, туғруқ ҳаракатининг сустлиги 39,71%, сувсизлик даврининг чўзилиши 32,54%, интранатал инфекция 72,25%, ва бошқа ҳомиладорлик ва туғруқга кўрсатилган асоратланган муолажалар хавфли омиллар сифатида баҳоланади.

Макроскопик жиҳатдан БЦФнинг белгилари сифатида микрогрия, бирламчи ва иккиламчи эгатлар ривожланишининг орқада қолиши, қоринчалар бўшлиғининг кичиклиги, битта айрим ҳолларда иккала томонда ҳам яримшарлар ўлчамларининг кичиклиги, кўпинча ярим шарлар энса бўлагининг кичиклашганлиги кузатилди.

БЦФда бош миёдаги морфологик ўзгаришлар икки гуруҳга бўлинади. Биринчи турдаги ўзгаришлар бош мия пороклари бўлиб, пахигирия, микрогрия, энса бўлаги ва миёчанинг чала ривожланиши билан намоён бўлади. Иккинчи турдаги ўзгаришлар эса меъёрда ривожланган бош миёда поренцефалия, глиал реакция, status mormaratus, охакланишлар, миё бўлақларининг гипо- ва аплазия ўчоқларининг пайдо бўлиши билан намоён бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Батышева Т.Т., Зайцев К.А., Быкова О.В. Актуальные вопросы организации детской неврологической службы города Москвы. Сборник статей Научно-практической конференции с международным участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движений у детей». /М 2011;68-79.
2. Козьявкин В.И., Сак Н.Н., Качмар О.А., Бабадаглы М.А. Основы реабилитации двигательных нарушений по методу Козьявкина. //Львів: НВФ «Українські технології» 2007;192.
3. Кривицкая Г.Н., Сатанова Ф.С., Ткач Е.В., Борщенко И.А., Древаль О.Н., Акатов О.В., Басков А.В., Левченкова В.Д., Деревягин В.И. Морфологические изменения в центральной нервной системе при различных видах повреждения (травма спинного мозга, детский церебральный паралич). /М: Издательский центр Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева 2000; 186.
4. Кукуев Л.А. О структурных основах корковой регуляции движений. //Журнал неврол и психиатр 1986; 86(7): 961-965.
5. Левченкова В.Д. Патогенетические основы формирования детского церебрального паралича: /Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2001; 206.
6. Лильин Е.Т., Измайлова А.Р. Применение инновационных технологий в реабилитации детей, страдающих детским церебральным параличом. //Соціальна педіатрія та реабілітологія. Україна 2011; 67-70.
7. Мартынюк В.Ю. Соціальна педіатрія в Україні: концепція, завдання, перспективи. //Соціальна педіатрія та реабілітологія. Україна 2011; 17-23.
8. Попова Н.И. Патоморфология центральной нервной системы при детских церебральных параличах. Нейроиммунология в клинике и эксперименте. //Труды Московского НИИ психиатрии. Под ред. А.А. Портнова, А.П. Чуприкова. М 1975; 69: 200-208.
9. Сальков В.Н., Худоерков Р.М. Особенности структурных изменений поля 17 зрительной коры головного мозга детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы. //Бюлэкспериментальной биол и мед 2007; 143(6): 700-703.
10. Семенов А.С., Скальный А.В. Иммунопатологические и патобиохимические аспекты патогенеза перинатального поражения мозга, //СПб: Наука 2009; 368.
11. Семёнова К.А., Махмудова Н.М. Медицинская реабилитация и социальная адаптация больных детским церебральным параличом: /Руководство для врачей. Под ред. Н.М. Маджидова. Ташкент: Медицина 1979; 488.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 616.8-053.2.617-089.844

АНАТОМО – ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУР ГОЛОВЫ У ДЕТЕЙ И ХАРАКТЕРИСТИКА ФОРМИРОВАНИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ.

¹Индиаминов Сайит Индиаминович <https://orcid.org/0000-0002-7851-4728>

^{2,3}Сагдуллаев Нарзилло Норкелди угли <https://orcid.org/0009-0000-7844-3715>

¹Республиканский 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 Термезский филиал Ташкентской медицинской академии Сурхандарьинская область город Термез, улица И. Каримова №64 Тел: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

³Сурхондаринский филиал РНПЦ СМЭ МЗ РУз, Узбекистан, г. Термиз. E-mail: narzullatmatb91@gmail.com

✓ Резюме

В статье изложены результаты обзоры современной литературы по вопросам травм структуры головы у детей. Отражены эпидемиология, медико-социальные аспекты, обстоятельства, особенности течения, осложнений и последствия черепно-мозговых травм у детей. Особое внимание уделено анатомо-физиологическим особенностям структур головы у детей. Подчеркивается необходимость совершенствование судебно-медицинских экспертиз травм головы у детей.

Ключевые слова: дети, структуры головы, анатомо – физиологические особенности, травмы, формирования, характеристика.

ANATOMICAL – PHYSIOLOGICAL FEATURES OF HEAD STRUCTURES IN CHILDREN AND CHARACTERISTICS OF FORMATION OF TRANO BRAIN INJURY.

¹Indiaminov S.I., ^{2,3}Sag'dullayev N.N.

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

²Termez branch of the Tashkent Medical Academy Surkhondarya region Termez city, I. Karimov street No. 64 Tel: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

³Surkhondara branch Health ministry republic of Uzbekistan Republican scientific and practical center of forensic medical Examination, Termiz city, Uzbekistan E-mail: narzullatmatb91@gmail.com

✓ Resume

The article presents the results of a review of modern literature on structural head injuries in children. The epidemiology, medical and social aspects, circumstances, features of the course, complications and consequences of traumatic brain injuries in children are reflected. Particular attention is paid to the anatomical and physiological features of the head structures in children. The need to improve forensic medical examinations of head injuries in children is emphasized.

Key words: children, head structures, anatomical and physiological features, injuries, formation, characteristics.

BOLALARDA BOSH TUZILMALARINING ANATOMO – FIZIOLOGIK XUSUSIYATLARI VA BOSH MIYA JAROHATLARI SHAKILLANISHINING TAVSIFI.

¹Indiaminov S.I., ^{2,3}Sag'dullayev N.N.

¹O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazi, 100109, Toshkent sh., Olmazor tumani, 2-shifokorlar shoh ko'chasi, 7 M Tel: +99878 1471180 E-mail: cme@mail.ru

²Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali Surxondaryo viloyati Termiz shahri, I.Karimov ko'chasi 64-uy
Tel: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

³O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika Sud tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazi Surxondaryo filiali, Termiz, O'zbekiston E-mail: narzullatmatb91@gmail.com

✓ **Rezyume**

Maqolada bolalarda bosh tuzilmalari shikastlariga doir zamonaviy adabiyotlar sharxi berilgan. Mazkur shikastlarning epidemiologiyasi, tibbiy – ijtimoiy jihatlar, kelib chiqish tafsilotlari, kechuv xususiyatlari, asoratlari va oqibatlari yuzasidan ma'lumotlar berilgan. Bunda asosiy e'tibor, bolalar organizmi va shu jumladan, bosh tuzilmalari anatomo – fiziologik jihatlariga asosiy e'tibor qaratilgan. Bolalarda bosh-miya jarohatlari bilan bog'liq holatlar sud tibbiy ekspertiza jihatlarini takomillashtirish zarurligi ta'kidlangan.

Kalit so'zlar: bolalar, bosh tuzilmalari, anatomo – fiziologik xususiyatlari, shikastlari, shakillanishi, tavsifi.

Актуальность

В структуре детского травматизма ведущее место занимают черепно – мозговые травмы – ЧМТ (до 40%), которые в большинстве случаев (около 75%) имеют легкие формы обусловленной повреждением недоразвитого мозга и высокой компенсаторной способностью детского мозга. [Гузеевой В.И., 2004, Гомазков, О.А., 2002, Massagli, T.L., 1994]. В связи с этим, последствия травмы головы могут проявляться не сразу, а через определённое время, что является причиной запоздалого обращения детей и их родителей за медицинской помощью (Смирнова Л.В. с соавт, 2007; Орел В.В., 2020; Асилбеков У.Е., 2012; Гузева В.И. с соавт, 2022;)

Различают промежуточный и отдаленный периоды последствий, перенесенных ЧМТ у детей, которые характеризуется выраженными и трудно купируемыми вегетативными расстройствами – повышенной утомляемостью, раздражительностью, склонностью к органическому внешним контактам, нарушениями функции сердечно – сосудистой системы и т.д, которые существенно оказывают на социальную адаптацию больных детей [Одинак, М.М., 2005, Veina A.M., 2003]. По данным Смоновой Л.В. с соавт (2007) почти у всех детей в отдаленном периоде травмы головы независимо от степени тяжести травмы основной жалобой является головная боль и церебральные нарушения. Сроки начальных проявлений после окончания острого периода травмы при ушибах мозга составляет от 6 месяцев до 1-года, а при сотрясениях головного мозга от 1 месяца до 3-4-х лет. В связи с чем, детям, перенесшим травмы головы независимо от ее тяжести в остром периоде, необходимо динамическое наблюдение невролога для своевременной, диагностики и лечения последствий травмы (Смирнова Л.В. с соавт 2007). Иногда через год после закрытой черепно – мозговой травмы у 81,43% детей выявляются ее последствия и при этом около 20% пострадавших в дальнейшем не могут приступить к нормальной трудовой деятельности.

Распространенность травмы головы у детей в разных странах варьирует. Так, например, в США ежегодная ЧМТ составляет более 500 000 случаев и около 60 000 госпитализаций отделений неотложной помощи [Chen S., Peng J., Sribnik E.A., Zhu M., Xiang H., 2018]. В то же время, травма головы в США является ведущей причиной смерти детей старше 2 года и в год регистрируется более 3000 смертности детей, связанные с ЧМТ [Bowman S.M. et al, 2008, Ducrocq SK, Meyer PG. et al, 2006, Schunk J.E., Shutsman S.A., 2012].

Травмы головы в настоящее время является наиболее распространенной причиной инвалидности детей в странах Африки, в частности в Южной Эфиопии. Установлено, что ЧМТ у детей за один год составила 7,4% (317 случаев) из 4258 обращений в отделение неотложной помощи университетской клиники Хавасса, среди которых преобладали мальчики старше 5 лет (68,8%). Основными причинами травмы головы у детей были – ДТП (37,9%), падения – (32,8). У 95% пострадавших детей отмечена легкая, средняя и тяжелая ЧМТ, у остальных были выявлены диффузно – аксональные повреждения или внутричерепные кровоизлияния. Летальность от травмы головы наблюдалась у 3,2% (10) детей [Tuji Bedri, Henok Tadele, 2020]. По данным Carpi P. and Orliage G. (2004), в Франции ЧМТ встречается у 95% детей, получивших изолированную и сочетанную травму. Авторы подчеркивают, что, дети с травмой головы имеют возможность выжить, если они вовремя доставляются и лечатся в детских травматологических центрах [Carpi P and Orliage G, 2004].

Летальность детей в госпитальном у периоде при ЧМТ составляет 35-38%, и у половины выживших из детей, у младших наблюдается инвалидность. Нейровизуализационные методы обследования детей позволяют выявить патологические изменения у 34,57%, гематомы – у 18,52%, перелома костей черепа – у 13,58%. В отдаленном периоде тяжелой травмы головы у

46,67% детей определяются посттравматическая эпилепсия. По данным Горбунова М.В. с соавт (2015) основной клинической формой ЧМТ у детей является сотрясение головного мозга (91,97%) и преобладает закрытая травма головы (95,85%). Основными причинами ЧМТ у детей могут быть бытовая (41,9%), уличная (33,4%) и школьная (15,7%) травмы, чаще страдают мальчики, чем девочки (Горбунов М.В. с соавт, 2015). Talia D. Baird et.al (2021) из Великобритании и Канады, провели ретроспективный анализ результатов лечения тяжелой ЧМТ у 195 детей, из которых у 55 детей (28%) наблюдался летальный исход. По данным Американских и Канадских исследователей этот показатель составляет 40-45% [Trowbridge A., Walter J.C., McConathy E., Morrison W., Feidtner K., 2017, McCallum D.E., Byrne P., Brewera E., 2000, Talia D. Baird et.al 2021].

В настоящее время черепно – мозговые травмы у детей является важнейшей медико – социальной проблемой современной педиатрии, детской нейрохирургии и неврологии [Орел В.В., 2020, Гузева В.И. Максимова Н.Е., Гузева О.В., Гузева В.В., Разумовский М.А., Чокмосов М.С., 2016, Иванов Д.О. ред., Орел В.И. ред., Ким А.В., Середа В.М., Гурьева Н.А., 2017, Шалькевич Л.В., Львова О.А., Кулагин А.Е., Талабаев М.А., Ивашина Е.Н., Сулимов А.В., 2016].

Целью исследования – изучения эпидемиологии и особенностей анатомо – физиологических свойств структуры головы у детей, влияющих на характер формирования черепно – мозговой травмы.

Материал и методы

Изучена научно – учебная литература последних лет, посвященной структуре, частоте, особенностям травм структур головы у детей и вопросам судебно – медицинской экспертизы черепно – мозговой травмы.

Результат и обсуждение

Структуры головы у детей имеют свои анатомо – физиологические особенности, к которым относятся эластичность и подвижность костей черепа, наличие швов, родничков, незрелость и высокая гидрофильность ткани головного мозга, а также относительно широкие субарахноидальные пространства и лабильность регуляции сосудистого тонуса. Эти свойства структур головы могут обеспечивать длительную бессимптомность травм головы у детей, с последующим быстрым нарастанием неврологических расстройств вследствие отека и дислокации мозга [Шалькевич Л.В. с соавт, 2016, Гохман Е.А. с соавт, 2016, Гузева В.И. с соавт, 2022].

Периоды посттравматической болезни, обусловленной травмой головы, условно делятся на острый (от 2-х до 10-ти недель), промежуточный (от 2-х месяцев до 2-х лет) и отдаленный (от 1,5 до 3-х 4-х лет). При последствиях ЧМТ могут наблюдаться различные структурные изменения – кисты, атрофия, рубцы, аневризм, гигромы, гематомы, поражения нервы, арахноидиты и т.д [Walker K.R., Tesco G., 2013, Williams W.H., Potter S., Ryland H., 2010, Гузева В.И. с соавт, 2022].

Установлено, что ЧМТ у детей до 3-х лет имеет больше особенностей, по сравнению с аналогичной травмой у детей более 3-х лет, что обусловлено высокой ранимостью головного мозга детей этого возраста при незначительных травмах, например, даже при падениях ребенка с высоты своего роста. Кроме того, у детей этого возраста в начальном периоде травмы головы не выявляются или же весьма скудна очаговые симптомы, а в последующем стремительно развивается генерализованные реакции декомпенсации [Артарян А. А. с соавт, 2001, Семенова Ж. Б., с соавт 2016, Carney N., et al, 2017, Сакович А.В., Цан Н.А., 2019]. В месте с этим у детей до 3-х лет ЧМТ является трудно диагностируемым состоянием, связанным с психоэмоциональными особенностями - невозможностью сбора анамнеза травмы, жалоб и неадекватной реакцией. В связи с эти компьютерная томография является «золотым стандартом» для диагностики ЧМТ у детей этого возраста, однако, при этом может иметь риск для развития онкологических процессов [Meulepas J. M., et al, 2019], в связи с чем для этого рекомендуется и нейросанография (Сакович А.В., Цан Н.А., 2019).

Боброва В.И. и Никифоров С.Н. (2007) в своих сообщениях систематизировали нижеследующие анатомо – физиологические особенности структуры головы, влияющие на характер формирования ЧМТ у детей: отсутствие диплоэтического слоя в костях черепа предполагает их линейные переломы, в том числе вогнутые (вдавленные) по типу теннисного

(целлулоидного) шарика, которые могут самопроизвольно вправляться или, оставаясь нераспознанными, стать причиной развития эпилептических припадков [Мазурин А.В., Воронцов И.М., Штайнигер У., Мюлендаль К.Э., 1996]; миелинизация отдельных проводящих путей заканчивается в разное время: черепных нервов - к 1 году 3 месяцам (п.vagus, как и вся вегетативная нервная система, - только к 3–4 годам), пирамидных путей - к 2–3 годам, периферических нервов - к 2–4 годам. Этим объясняется невозможность детей дифференцировать болевые точки до 7–8-летнего возраста [Бадалян Л.О., 1984, Мазурин А.В., Воронцов И.М., 1986, Еренков В.А., 1984]; несовершенство системы координаций при одновременном расширении двигательных возможностей - от ходьбы до бега, лазания и прыжков - и отсутствие при этом контроля за адекватностью движений и поступков, часто заканчивается ЗЧМТ, которые не фиксируются окружающими по этому неврологическое обследование детей младших возрастов намного сложнее и менее информативно, чем у школьников и взрослых, наиболее сложна и диагностика пирамидных нарушений и нарушений координации движений у детей в возрасте до 3 лет. Следует помнить, что симптом Бабинского как вариант нормы определяется у детей до 2 лет. После 2-летнего возраста этот симптом, как и клонус стоп, указывает на повреждение пирамидных путей, значимым является наличие асимметрии рефлекса. Определяется высокая ранимость мозговой ткани, низкий порог устойчивости мозга к гипоксии на фоне повышенной проницаемости сосудов головного мозга и неустойчивости водноэлектролитного обмена, а как следствие -предрасположенность к отеку мозга. Отличительными особенностями растущего организма также является интенсивный рост мышечной массы при сохранении диспропорции за счет больших размеров головы. Кроме того, ограничение защитных реакций и слабость мышц шеи у детей создают условия, когда любое падение сопровождается ударом головы [Боброва В.И., Никифоров С.Н. 2007].

Spencer K. et al (2021) из США, с целью оценки частоты переломов черепа у детей, контактирующих с черепными швами при жестокой и случайной травмах, провели ретроспективный обзор КТ-исследований головы, выполненных при травмах головы у детей в отделении детской больницы третичного уровня, за период с 2012 по 2019 годы. Для анализа были оценены записи 47 детей с 57 насильственными переломами черепа и 47 детей с 54 случайными переломами черепа. Пациенты были в возрасте от 1 до 36 месяцев. Отмечено, что 51 насильственный перелом черепа (89%) завершился контактом с черепным швом: 35 из 51 (69%) коснулись двух или более швов, а 12 коснулись трех или более швов. 42 из 54 (78%) случайных переломов черепа касались швов; только 3 из 42 (7%) коснулись двух швов, и ни один не коснулся более двух швов ($p < 0,001$). Наиболее часто контактирующим с линией перелома был лямбдовидный (43%; $p < 0,04$), за ним следовали сагиттальный (23%), корональный (21%), височно-плоскоклеточный (12%), и метопический (1%) швы. Авторы установили, что перелом черепа, контактирующий с черепными швами, часто встречается при жестоких и случайных травмах головы у детей. Однако тот факт, что перелом контактирует с двумя или более черепными швами, является ранее не описанным результатом визуализации и имеет значительно более высокую связь с жестоким обращением, чем со случайной травмой головы (Spencer K. et al, 2021).

По мнению Michelle J. Haydel et al (2022) ЧМТ у детей можно рассматривать как первичное повреждение, возникающие в момент удара и вторичное повреждение, которое может быть вызвано сочетанием последствий - включают внутричерепные гематомы, отек, воспалений, ишемию, вазоспазм и гипоксемию (Michelle J. Haydel et al, 2022).

Как было отмечено выж, основными причинами травмы головы у детей являются спортивные игры, падения и дорожно – транспортные происшествия. Кроме того, различают неслучайные травмы (NAT). Падения, приводящие к травмам головы чаще встречаются у маленьких детей, из-за их недостаточно развитых навыков передвижения, в сочетании с непропорционально большими головами, а также смещенным центром тяжести и незрелыми мышцами шеи.

Признаками неслучайной травмы (NAT, или синдром тряски ребенка) у детей являются: множественные повреждения на частях тела различной давности; кровоизлияние в сетчатку; двусторонние хронические субдуральные гематомы; и значительное неврологическое поражение с минимальными признаками внешней травмы у детей, также могут наблюдаться лептоменингеальные кисты (растущие переломы черепа) и переломы типа «пинг-понг» (Michelle J. Haydel et al. 2022).

Смертность у детей с тяжелой травмой головы колеблется в пределах 20-39% (25. Marmarou A., Lu J., et al, 2007), однако «синдром тряски ребенка» - жестокая травма головы является наиболее распространенной причиной смерти детей, перенесших NAT. Осложнений этой травмы зависят от тяжести травмы головы и могут варьироваться от легких вегетативных нарушений до судорог, длительного неврологического дефицита и смерти. В посттравматическом периоде могут наблюдаться и другие осложнения – пневмония, тромбоз глубоких вен, легочная эмболия и т.д. (Paul A.R., Adamo M.A., 2014).

Клинические аспекты, а также частота и исходы посттравматических периодов у детей, наблюдаемых после ЧМТ, в литературе отражены недостаточно (Meredith L. et. al., 2023). Авторы Meredith L. et. al. (2023), провели анализ результатов травмы головы у детей, поступивших за период с 2011 по 2014 годы в педиатрические отделения неотложной помощи в Австралии и Новой Зеландии. Установлено, что из 20 137 с травмой головы у 336 ти (1,7%) детей имели посттравматические судороги, возраст которых составил в среднем 4,8 года. Посттравматические судороги встречался редко у детей с ЧМТ наступивших в отделение неотложной помощи, чем у детей, поступивших в другие педиатрические отделения. По данным авторов, посттравматические судороги преобладали у детей младшего (до 3-х и 5-лет) возраста (Meredith L. et. al., 2023).

По данным Асилбекова У.Е., (2012). у 63-75% детей, перенесших ЧМТ, в отдаленном периоде возникают различные синдромы – задержка физического и психологического развития, существенно влияющие на социально – учебную, и в дальнейшем – на трудовую дезадаптации (Асилбеков У.Е., 2012). Дети разных возрастных групп по-разному реагируют на травму головы, что имеет важное значение для диагностики, лечения и реабилитации больных детей, а также для судебно – медицинской квалификации степени тяжести травмы. В частности, у детей ясельного возраста ушибы головного мозга со сдавлением наблюдается реже (17,2%), чем у детей дошкольного (26,6%) и школьного возрастов (37%). Кроме того, у детей ясельного возраста при ЧМТ чаще (31%) сохраняется удовлетворительное состояние, а у детей дошкольного возраста потеря сознания наблюдается от нескольких минут до нескольких суток, в школьном возрасте судорожный синдром наблюдается чаще чем у детей в других возрастных группах (Асилбеков У.Е., 2012).

Выводы

1. Травмы мягких покровов головы, костей черепа и головного мозга (ЧМТ) у детей до настоящего времени остается важнейшей медико – социальной проблемой современной медицины и составляют одной из ведущих причины смертности и инвалидности детей;
2. Травмы всех структур головы у детей, по сравнению с аналогичной травмой у взрослых, отличаются по клиническим и морфологическим проявлениями, степеням и течением, а также и последствиями, обусловленными анатомо – физиологическими особенностями растущего организма, в частности, анатомо – физиологическими свойствами структуры головы детей;
3. Черепно-мозговые травмы у детей, особенно у детей младших возрастов в большинстве случаев (около 75%) имеют легкие формы, в связи с чем симптомы и последствия травмы могут проявляться через определенное время, что приводит к развитию различных вегетативных расстройств в промежуточном и отдаленном периодах травмы;
4. Вышеизложенные имеют важное значение для процесса судебно-медицинских экспертиз травм головы у детей. Несмотря на это, судебно-медицинские аспекты травм структур головы у детей в современной литературе отражены недостаточно, в связи с чем, данное направление требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Смирнова Л.В., Смирнова О.Ю., Обухова С.С., Дунаева М.П. Отдаленные последствия черепно-мозговой травмы у детей с разной степенью тяжести. 2007;10(18/2):15-18.
2. Булгаков О.П. Преемственность в лечении больных с тяжелой ЧМТ. Тольятти, 1998;
3. Гузеевой В.И., Руководство по детской неврологии. Осложнения и последствия ЧМТ., 2004;425-427.
4. Никифоров, Б.М. Отдаленные последствия ЧМТ у детей. 1998;118-120;

5. Гомазков, О.А. Апоптоз нейрональных структур и роль нейротрофических ростовых факторов. Биохимические механизмы эффективности пептидных препаратов мозга. 2002;102(7):17-21;
6. Гузева В.И., Максимова Н.Е., Гузева О.В., Гузева В.В., Разумовский М.А., Чокмосов М.С. Особенности симптоматической эпилепсии у детей с закрытой черепно-мозговой травмой. 2016;2(48):18–24;
7. Одинак, М.М., Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Открытое сравнительное исследование эффективности мамантина в терапии посттравматических когнитивных расстройств. 2005;10(6):32-38;
8. Орел В.В., Медико-социальные аспекты последствий черепно-мозговой травмы у детей., 2020;5(2):11-18;
9. Гублер Е.В., Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии., 1990;
10. Иванов Д.О., Орел В.И., Ким А.В., Середа В.М., Гурьева Н.А., Служба охраны матери и ребенка Санкт-Петербурга в 2017 году: учебно-методическое пособие. 2018;
11. Горбунов М.В. с соавт., Черепно-мозговой травматизм у детей: социальные, клинические и организационные аспекты., 2015;1(1):53-60;
12. Гузева В.И. с соавт, Осложнения и последствия черепно-мозговой травмы у детей-обзор состояния вопроса. 2022;4:16-31;
13. Шалькевич Л.В. с соавт, Львова О.А., Кулагин А.Е., Талабаев М.В., Ивашина Е.Н., Сулимов А.В. Черепно-мозговая травма у детей. 2016;361–377;
14. Гохман Е.А. с соавт, Гузева В.И., Гузева О.В., Гузева В.В., Касумов В.Р., Касумов Р.Д., Комплексная оценка клинко-инструментальных данных для обоснования тактики оперативного лечения больных с резистентными формами эпилепсии. 2016;23(3):51–55;
15. Сакович А.В., Цан Н.А., Особенности диагностики черепно-мозговой травмы у детей раннего возраста., 2019;3-4:84-87;
16. Артарян А. А., Иова А. С., Гармашов Ю. А., Банин А. В., Черепно-мозговая травма у детей., 2001;2:603–648;
17. Семенова Ж. Б., Мельникова А. В., Савина И. А. и др., Рекомендации по лечению детей с черепно-мозговой травмой. 2016;VI(2):112-131;
18. Боброва В.И., Никифоров С.Н., Закрытая черепно-мозговая травма у детей раннего возраста: особенности клиники и диагностики. 2007;1(8):13-16;
19. Бадалян Л.О., Детская неврология. 1984;576.
20. Мазурин А.В., Воронцов И.М., Пропедевтика детских болезней. 1986;432;
21. Штайнигер У., Мюлендаль К.Э. Неотложные состояния у детей. 1996;512;
22. Шабалов Н.П., Детские болезни. 2000; 1088;
23. Еренков В.А., Клиническое исследование ребенка., 1984. С 336;
24. Тараторкина Т.В. Черепно-мозговые травмы у детей. Причины и профилактика. 2014; Т 12: С 70–75;
25. Артарян А.А., Бродский Ю.С., Лихтерман Л.Б. и др. Клиническая классификация черепно-мозговой травмы у детей. Классификация черепно-мозговой травмы., 1992. С.50-67;
26. Загробян С.Г., Дарбинян В.Ж., Загробян А.С. и др. Некоторые особенности острого периода ЧМТ у детей. Проблемы нейротравмы и сосудистой патологии головного мозга., 1983. С.62-66;
27. Корниенко В.Н., Васин Н.Я., Кузьменко В.А., Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы., 1987. 288 с;
28. Асилбеков У.Е., Клиника, диагностика и исходы тяжелой черепно-мозговой травмы у детей различных возрастных групп., 2012. №1 (26). С 12-17;
29. Michelle J. Haydel et al. Pediatric head injury., 2022. Pp 10-29. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537029/>;
30. Chen S, et al. Peng J, Trend in age-adjusted rates of childhood traumatic brain injury in US emergency departments from 2006 to 2013., 2018. 15 (6), pp 2-10., doi:10.3390/ijerph15061171;
31. Bowman SM, Bird TM, Aitken ME, Tilford JM., Trends in hospitalization for traumatic brain injury in children., 2008. 122 (5) pp 988-93;

32. Ducrocq SC, Meyer PG et al., Epidemiology and early predictors of mortality and outcome in children with severe traumatic brain injury: experience from a French pediatric trauma center., 2006, 7 (5) pp 461-7;
33. Schunk J.E., Schutzman S.A. Childhood head injury., 2012. 33 (9) pp 398-410;
34. Marmaru A., Lu J. et al., IMPACT database on traumatic brain injury: structure and description. 2007. 24 (2) pp 239-50;
35. Paul A.R., Adamo M.A., Non-accidental trauma in pediatric patients: a review of epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment., 2014. 3 (3): pp 195-207;
36. Meredith L. et al., Incidence of traumatic brain injury in children with traumatic brain injury and seizures., 2023. T 35, pp 289–296 <https://doi.org/10.1111/1742-6723.14112>;
37. Massagli, T.L. Pediatric traumatic brain injury: progress and rehabilitation. 1994. V. 23. P. 15-36;
38. Veina A.M., Autonomic disorders., 2003. P. 489-491;
39. Tuji Bedri, Henok Tadele, Pattern and Outcome of Pediatric Traumatic Brain Injury at Hawassa University General Referral Hospital, Southern Ethiopia: An Observational Cross-sectional Study., 2020. V. 2020, Article ID 1965231, p 2-9. <https://doi.org/10.1155/2020/1965231>;
40. Talia D. Baird et al. Clinical and physiological factors associated with death in severe TBI in children., 2021., V.9, Article 793008, p 1-7., <https://doi.org/10.3389%2Ffped.2021.793008>;
41. Trowbridge A, Walter JK, McConathey E, Morrison W, Feudtner C. Modes of death within a children's hospital. 2018. 142:4182. doi: 10.1542/peds.2017-4182;
42. McCallum DE, Byrne P, Bruera E. How children die in hospital. J Pain Symptom Manage., 2000., 20:417–23. doi: 10.1016/S0885-3924(00)00212-8;
43. Williams W.H., Potter S., Ryland H., Mild traumatic brain injury and Postconcussion Syndrome: a neuropsychological perspective. 2010. vol. 81. no. 10. P. 1116–1122. DOI: 10.1136 / jnnp.2008.171298;
44. Walker K.R., Tesco G. Molecular mechanisms of cognitive dysfunction following traumatic brain injury. 2013. vol. 6. P. 29–40. DOI:10.3389/fnagi.2013.00029;
45. Carney N., Totten A. M., O'Reilly C. et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition., 2017. V. 80 (1). P. 6-15. doi: 10.1227/NEU.0000000000001432;
46. Meulepas J. M., Ronkerns C. M., Smets AMJB. et al., Radiation Exposure From Pediatric CT Scans and Subsequent Cancer Risk in the Netherlands. 2019. V. 111, № 3. P. 256-263;
47. Spencer Criss et al. Suture-contact skull fractures in children: relevance for abuse-induced head injuries., 2021. V.217, No. 1. pp. 218-222. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23081>;
48. Lyons T.J., Oates R.C., Falling out of bed: a relatively harmless occurrence., 1993. 92: pp125-127;
49. Williams RA., Injuries in infants and young children resulting from witnessed and confirmed free falls., 1991. 31. Pp 1350-1352;
50. Lonergan G.J., Baker A.M., Morey M.K., Boos S.K., From the AFIP archives: Child abuse-radiopathological correlation., 2003. 23: pp 811-845;
51. Kleinman P.K., Marks S.K. Jr., Richmond J.M., Blackburn B.D., Inflicted skeletal trauma: postmortem radiological-histopathological examination in 31 infants., 1995. 165: pp 647-650;
52. Jenny S, Hymel KP, Ritzen A, Reinert SE, Hay TK., Analysis of missed cases of violent head injury., 1999. 281: pp 621-626;
53. Hobbs CJ., Skull fracture and diagnosis of abuse., 1984. 59: pp 246-252;
54. Rees R.M., Sedge R., Head injuries in childhood: accidental or inflicted?, 2000. 154: pp 11–15.

Поступила 20.04.2024

УДК 616.72–002.775 : 613.293–053.9

ЎРТА ЁШЛИ (45-59) АЁЛЛАРДА ДУМ СУЯГИНИНГ ЁШГА ДОИР МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Исламов Жалолiddин Мухаммад угли Email: jaloliddinislamov05@gmail.com

Мамажонов Бохадир Солижанович Email: mamajonovb1972@mail.ru

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1

Тел: (0-374) 223+94-60. Email: info@adti

✓ Резюме

БЖССТ 2017 йилда ишлаб чиқарилган ёшга доир таснифи бўйича, ўрта ёшли 45-59 ёшли аёллар ўртасида таянч ҳаракат аъзоларининг ёшга доир морфологик ўзгаришларининг ўзига хос хусусиятларидан бири бу эндокрин тизимдаги гипер ва гипофункционал ҳолатнинг ҳар хил даражада юзага келган оқибати, сифатида суякларнинг декальцификацияси ва суяк устунларининг сийраклашиши ва резорбцион бўшлиқларнинг кескин кенгайиши (остеопороз) кўринишида кечишидир. Айнан, ушбу ўзгаришлар умуртқа поғонасининг терминал қисми бўлган дум суяклариди яққол намоён бўлади. Жумладан, дум суягининг говак моддасида, суяк устунларининг меъёрга нисбатан 3,1 мартагача камайиши натижасида, тана вазни ошган аёлларда дум суягининг морфофункционал хусусиятларининг кескин камайиши натижасида, латерал юзасига бириккан катта думба мушакларининг таянч юзаси бириккан соҳаларда кенг ёйсимон шаклда кенгайиши ва суякнинг шикастланишига мойиллигининг ошиши аниқланади. Морфологик жиҳатдан, дум суяги говак моддасининг кескин кистоз бўшлиқлар ҳосил қилиши натижасида шикастланиши ва патологик синишларнинг кўп учраши аниқланди.

Калит сўзлар: дум суяги, остеопороз, остеохондроз, морфология.

ВОЗРАСТНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЯТКА У ЖЕНЩИН СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА (45-59 лет)

Исламов Джалолiddин Мухаммед угли Email: jaloliddinislamov05@gmail.com

Мамаджонов Бохадир Солижанович Email: mamajonovb1972@mail.ru

Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, Андижан, Отабекова 1

Телефон: (0-374) 223+94-60. Email: info@adti

✓ Резюме

Согласно возрастной классификации ВЖССТ, составленной в 2017 году, среди женщин среднего возраста 45-59 лет одной из особенностей возрастных морфологических изменений опорно-двигательного аппарата является следствие гипер- и гипофункционального состояния эндокринной системы на различных уровнях, а также декальцинация костей и истончение костных столбов и рассасывание полостей в виде внезапного расширения (остеопороз). Эти изменения наиболее очевидны в копчике, который является конечной частью позвоночника. В частности, в результате уменьшения костных опор до 3,1 раза по сравнению с нормой в губчатом веществе копчика, в результате резкого снижения морфофункциональных характеристик копчика у женщин с повышенной массой тела Установлено, что большие ягодичные мышцы, прикрепленные к латеральной поверхности, расширяются в форме широкой дуги в местах прикрепления базовой поверхности, и повышается восприимчивость кости к повреждению. Морфологически в результате образования острых кистозных пространств губчатого вещества копчика обнаружено большое количество повреждений и патологических переломов.

Ключевые слова: копчик, остеопороз, остеохондроз, морфология.

AGE-RELATED MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE COCKBONE IN MIDDLE-AGED (45-59) WOMEN

Islamov Jaloliddin Muhammed ugli Email: jaloliddinislamov05@gmail.com

Mamajonov Bokhadir Solijanovich Email: mamajonovb1972@mail.ru

Andijan State Medical Institute, Uzbekistan, Andijan, Otabekov 1

Phone: (0-374) 223+94-60. Email: info@adti

✓ Resume

According to the BJSST age-related classification produced in 2017, among middle-aged women aged 45-59 years, one of the distinctive features of age-related morphological changes of the musculoskeletal system is the consequence of the hyper- and hypofunctional state of the endocrine system at various levels, as well as decalcification of bones and thinning of bone columns. and resorption cavities in the form of sudden expansion (osteoporosis). These changes are most evident in the tail bones, which are the terminal part of the spine. In particular, as a result of the reduction of bone pillars up to 3.1 times compared to the norm in the spongy substance of the coccyx, as a result of a sharp decrease in the morphofunctional characteristics of the coccyx in women with increased body weight, it is determined that the large buttock muscles attached to the lateral surface expand in a wide arc shape in the areas where the base surface is attached, and the susceptibility of the bone to damage increases. . Morphologically, as a result of the formation of sharp cystic spaces of the spongy substance of the coccyx, a large number of injuries and pathological fractures were found.

Key words: coccyx, osteoporosis, osteochondrosis, morphology.

Долзарблиги

Дунё аҳолиси орасида семириш кўрсаткичининг ўртача ёшга доир 1 ёшга нисбатан 1,57-3,85 кгга ошиши кузатилмоқда. АҚШ ва Европа давлатлари ва Жанубий Америка халқи орасида ўртача 40 ёшдан кейинги даврда ҳар бир ёшга йил давомида ўртача 3,57 кг га семириш кўрсаткичи ошиб бормоқда. Бу ўртача 40-59 ёшда тана вазнининг 35 кг ва ундан ошганлигини кўрсатади. Айнан ушбу кўрсаткич, АҚШ, Европа ва Жанубий Америка давлатларида ўртача жами 40 ёшдан ошган аёлларнинг 23% да аниқланган [1]. Натижада, умумртқа поғонасида остеохондроз, остеоартрит, остеопороз касалликларини ривожланиши юзага келиши ва оқибатда, кам ҳаракат турмуш кечиришнинг ривожланишига олиб келади. Айнан, ўтроқ, ҳолатда турмуш кечирувчи қатламларда дум суяги билан боғлиқ бўлган шикастланишлар, жами шикастланишларнинг 3,47% ни ташкил этиб, дунё бўйича ўртача 25 млн 40-59 ёшли аёллар ушбу касаллик билан хасталанганлигини кўрсатади. Бу эса, ўз навбатида ушбу муаммонинг долзарблигини яна бир бор тасдиқлайди. Россия федерацияси ва МДХ давлатларида ушбу кўрсаткич асосан 50-59 ёшлилар орасида кўп учраб, ўртача семириш кўрсаткичи йил ҳисобида 2,27-5,55 кгни ташкил этади. Ўзбекистон аҳолисида 50-59 ёшли аёллар орасида семириш кўрсаткичининг асосий сабаларидан бири, эрта жинсий ҳаёт тарзидан воз кечиш ўртача 48-53 ёшда, жинсий ҳаёт тарзини сусайиши эндокрин тизимда ўзгаришларни юзага келиши ва остеопороз касаллигини диффуз кўринишда юзага келиши билан характерланади. Натижада мамлакатимиз аҳолиси орасида, 48-59 ёшли аёллар ўртасида умумртқа поғонаси билан боғлиқ касалликларнинг учраш даражаси ўртача 42,85% ни ташкил этиб, шулардан 5,8% ни дум суяги билан боғлиқ касалликлар ташкил этади. Бу эса, тадқиқот ишини айна вақтда бошлашни тақозо этади.

Татқиқот мақсади: дум суягининг морфофункционал хусусиятларининг ёшга нисбатан ўзгариш динамиксининг замонавий тақиқот натижаларини таҳлилий ўрганиш.

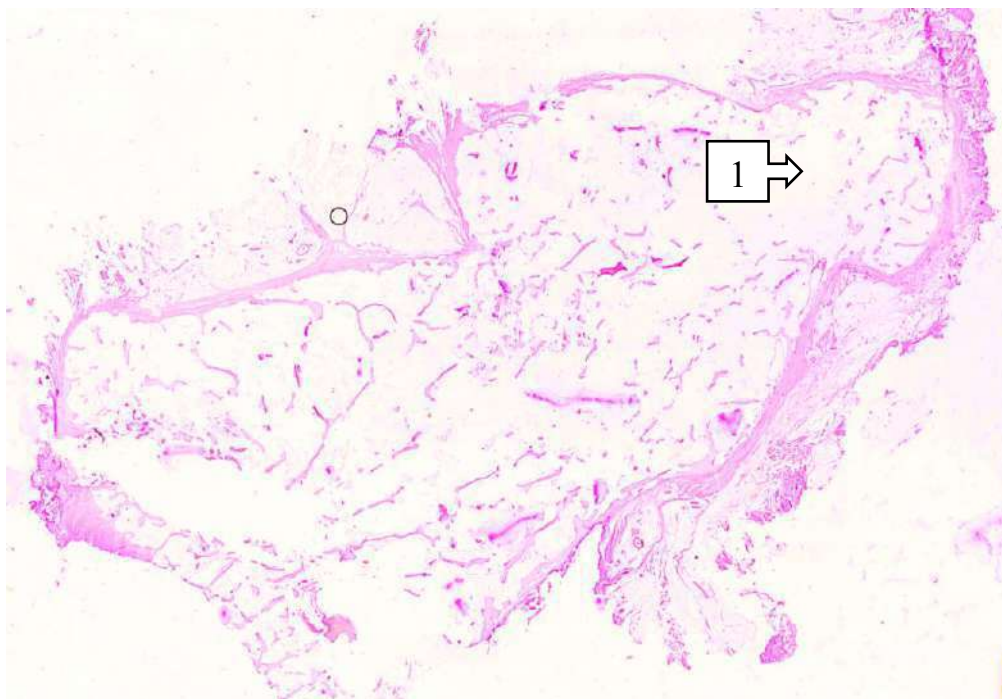
Материал ва усуллар

Шикастланган дум суяклари жарроҳлик усулида ажратиб олинган ва формалиннинг 10% ли эритмасида фиксацияланган ва стандарт усул бўйича ушбу дум суякларидан тайёрланган микронамуналар тайёрланди. Микроскопик текширишлар ўтказилди.

Натижа ва таҳлиллар

45-59 ёшли аёллар ўртасида дум суяги ғовак моддасининг кескин камайиши, суяк устунлари сон жиҳатдан камайиши ва кистоз кенгайган резорбцион бўшлиқларнинг юзага келиши ва остеопороз кўриниши билан характерланади. Бу эса, дум суягини шикастланишига мойил бўлиши ёки патологик синиш ўчоқларини юзага келиши аёлларда умумтрқа поғонаси ўқида тарқалувчи ва маҳаллий оғриқлар, баъзида дум суяги соҳасида, яллиғланишли кўринишда ҳам кечиши мумкин. Бу эса, 40% ҳолатларда тана вазни оғир бўлган аёлларда травматолог мутахассиларга эмас, балки невропатологларга мурожаат қилишгача олиб келиши мумкин, даволаш тактикаси фақат консерватив кўринишда давом этиб, беморлар иккиламчи асоратланган бошқа касалликлар ривожланиши мумкин.

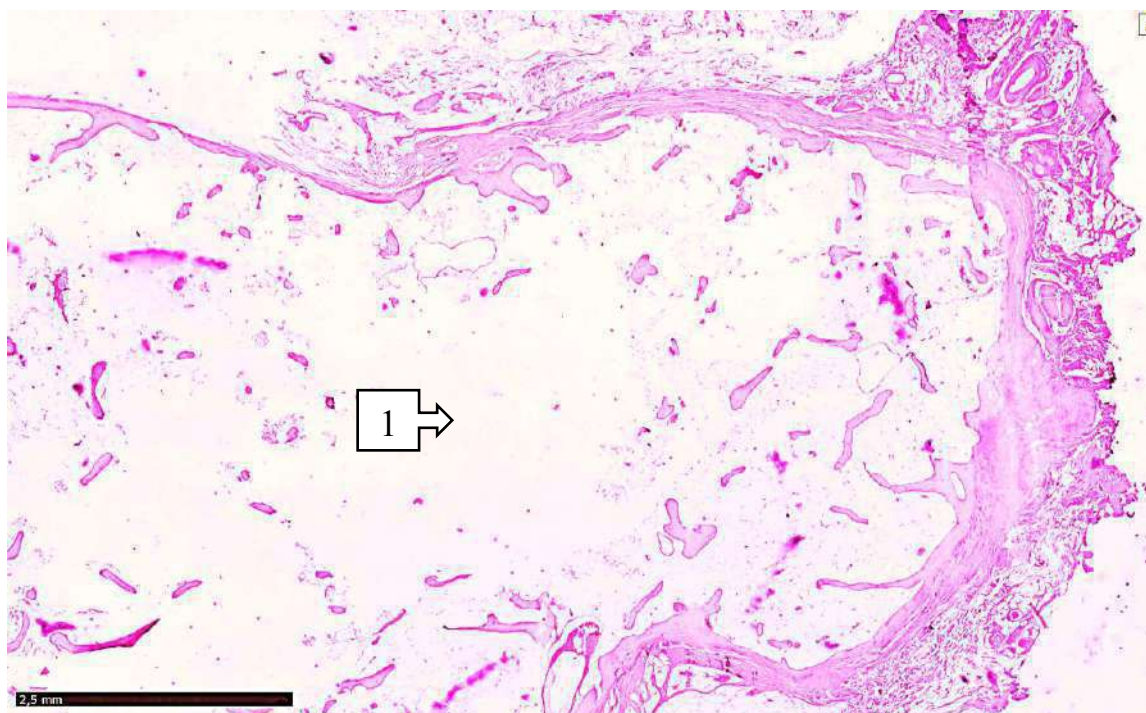
Энди юқоридаги жараёнда шикастланган дум суяклари жарроҳлик усулида ажратиб олинган ва формалиннинг 10% ли эритмасида фиксацияланган ва стандарт усул бўйича ушбу дум суякларидан тайёрланган микронамуналар тайёрланди. Микроскопик текширишларда, ушбу суякларнинг шикастланиш даврида, асосан, дум суягига бирикувчи мушакларнинг дисфункцияси туфайли, чанок соҳаси ва дум соҳасидаги ушбу бириккан мушакларнинг ҳаракат траекториясини кескин чегараланиши натижасида, дум-думғаза бўғимининг функционал зўрқиши, клиник-морфологик жиҳатдан бел остеохондрозиди юзага келадиган симптомлар билан кечиши кузатилади. Шу билан бирга, дум ва думғаза суяклари орасида шаклланган бўғим капсуласининг таранглашиши ва фиброз капсула коллаген толаларининг деструкцияси натижасида шу атрофларга майда ўчоқли қон қуйилишлар билан давом этиши аниқланди.



1-Расм. Дум суяги. 49 ёшли аёл қиши. Дум суяги периост соҳаси сақланган, ғовак моддасининг суяк устунларида массив емирилиш ва резорбцион бўшлиқларнинг кўп миқдорда пайдо бўлиши (1). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4x10.

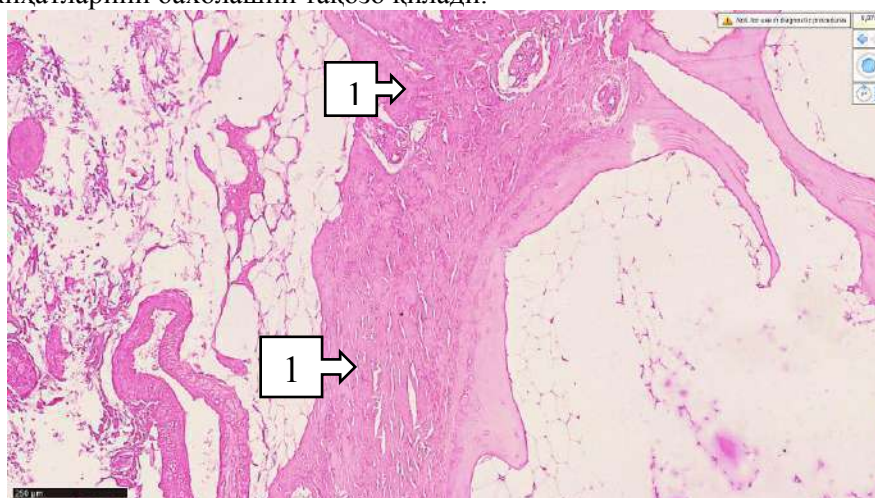
Дум суягининг шикастланган терминал соҳалари суяк усти пардасида гематома ўчоқлари ва фиброз тўқиманинг оралиқ шишлари ва яллиғланиш инфильтратининг шаклланганлиги аниқланди. Бу эса, юқорида келтирилган контингентга мансуб бўлган тана вазни юқори ва юқори бўлмаган лекин дум суягини шикастланишига мойил бўлган аёлларда дум суягининг патологик синиши, суяк усти пардасида яллиғланиш инфильтрати тўпланишига ва шу соҳага бириккан мушак, бойламларнинг ҳаракати даврида клиник морфологик жиҳатдан оғриқ синдроми ва ҳаракат динамикасини ўзгаришига, узок вақт ўтириш, ва қаттиқ юзали стулда ўтириш имконини йўқотиш билан намоён бўлади. Этиборли жиҳатларидан бири, патологик синиш кузатилган,

дум суягининг терминал фрагменти юзаси фиброз капсуласи остида юзага келган гематома ўчоқларига иккиламчи инфекциянинг тушиши, шу соҳада кистоз абцесли йирингли яллиғланиш жараёнини юзага келиши ва думғаза дум соҳасида йирингли абцесс ўчоғини юзага келиши билан ҳам юзага келиши ўртача 12,3% ни ташкил этади.



2-Расм. Дум суягининг терминал бўғими. Бемор 48 ёшли. Дум суяги охирги сегменти периметрида фиброз тўқима ва мушак компонентларининг бириккан соҳалри сақланиб қолган. Энг кўп зовак модданинг шикастланиши кўрсаткичи терминал соҳасида бўлиб, кистоз резорбцион бўшлиқлар ва суяк усутунларининг кескин камайганлиги аниқланди (1). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4x10.

Айни ишимизда келтирилган микротасвирларда, дум суягининг терминал фрагменти ўнг латерал юзасида шаклланган бирламчи суяк қадоғи атрофида яллиғланиш инфилтратининг сақланиб турганлиги ва атрофида оралиқ шишларнинг ривожланганлиги бу жараённи клиник морфологик жиҳатларини баҳолашни тақозо қилади.



3-Расм. Дум суяги терминал фрагменти. 50 ёшли аёл киши. Периост ва фиброз тўқимадан ташкил топган суяк усти пардасининг қалинлашган ўчоқлари (1), бу манзара шикастланиш сурункали тарзда давом этганлигини англатиб, фиброз тўқима оралигида қон томирларнинг кескин камайганлигини кўрсатади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40x10.

Бу эса, ўз навбатида, шикастланиш биомеханикасини беморлардан анамнез сўраш пайтида, тана вазни унчалик катта бўлмаган 1 ва 2 даражали семизликдаги аёлларда кескин ҳаракатлар туфайли шикастланиш юзага келганлиги аниқланса, 3 даражали семиришларда узоқ вақт бир жойда ўтириши ва бир жойдан иккинчи жойга ҳаракатланиш арафасида дум суягининг кучли остеопорозга учраши ва 3,4 сегментларида патологик синишлар билан ривожланганлигини ва тўсатдан оғрикли ҳолат юзага келганлигига шикоят қилишади. Бу эса, айнан ушбу патологияни юзага келишида олдиндан ўрганилган маълумотларни ретроспектив таҳлилини қилиш ва семиз 49-59 ёшли аёллар ўртасида проспектив профилактик прогнозлаш таклифларини тавсия қилиш имконини беради.



4-Расм. Дум суяги терминал фрагменти пастки латерал юзасида периост соҳасида эски шикастланиш ва бирлами суяк қадоғининг кўриниши. Периост ва фиброз тўқиманинг деформацияланган қалинлашган ва тўлиқ шакланмаган чандиқ кўринишидаги тасвири (1), айнан ушбу манзара дум суягининг шикастланиш даврини тахминан 1 ҳафта оралиғида ривожланганлигини кўрсатади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40x10.

Демак, қуйидаги келтирилган микротасвирлардан 1 ва 2 расмларда, дум суяги ғовак моддасининг таркибида суяк устунларининг кескин емирилиши, остеокластларнинг кескин морфофункционал фаоллигини ошганлиги, остеокластларни сон жиҳатдан камайганлиги, юзага келган резорбцион бўшлиқлар суяк устуни периметрида остеокластларнинг йирик ядроли, гиперхром кўриниши, цитоплазмасида эозинофил тўқ киритмаларни кўп бўлиши, бир бирига яқин жойлашиши, суяк тўсинларининг ҳажман ва сон сифатдан камайиши, оралиқда қизил суяк кўмиги ўрнида энди такомил топаётган сариқ суяк илгининг аниқланиши, юқорида келтирилгандек дум суягининг ёшга доир морфологик ўзгаришларни характерлайдиган жиҳатлари ҳисобланади. Шу билан бирга, дум суягининг барча сегментларида, периост ва фиброз капсуласини кескин қалинлашганлиги, айниқса дум суягининг икки томонлама латерал юзаси, ва терминал сегментларининг ўнг ёки чап томонлама ўчоқли фибросклерози тана вазни семиз бўлган аёлларда сурункали шикастланиш юзага келиб турганлигини, лекин суяк бутунлиги ўзгармасдан суяк усти пардаси қалинлашганлигини англатади.

Натижада, 48-59 ёшли аёллар орасида 4/1 қисм контингентда, дум суягининг сурункали шикастланиши билан боғлиқ жараёнлар, беморни травматолог эмас, балки невропатологга мурожаат қилишига олиб келади. Ушбу жараён морфологик жиҳатдан, дум суягида кучли остеопороз ривожланганлигини, суяк усти пардасида фибросклероз, мушаклар бириккан пайларида эластосклероз ва деформацияланган сегментларнинг юзага келиши ва динамикада беморларнинг думба соҳасидаги мушакларнинг нокоррект қисқарилиши ва юришдаги нуқсонларнинг ривожланиши клиник морфологик жиҳатдан аниқланиши билан характерланади.

Хулоса

Демак, дум суяги шикастланишларини консерватив даволашда муҳим аҳамиятли жиҳати бу шу соҳада шикастланишдан кейинги, яллиғланиш ўчоқларида фибробластлар пролиферациясини тормозлаш ва дум – думғаза бўғимида юзага келадиган ўқ деформациясини олдини олиш учун асос бўлиб, даволаш тактикасини белгилашда зарур ва муҳим ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Хидиятов И. И. и др. Хирургическое лечение больных с посттравматической кокцигодинией // Медицинский вестник Башкортостана. 2015;10/4(58):90-94.
2. Дадабаев В. К., Ткачук О. И., Комионская Е. Р. Разработка и внедрение методов прогнозирования узкого таза, с целью создания кабинета по предупреждению родового травматизма // Тверской медицинский журнал. 2018;3:36-44.
3. Красюков А. В. Расстройства вегетативной нервной системы, связанные с повреждением спинного мозга. Научный обзор // Российский нейрохирургический журнал им. профессора АЛ Поленова. 2014;6(3):85-101.
4. Хидиятов И. И. и др. Некоторые анатомические аспекты перелома копчика // Медицинский вестник Башкортостана. 2014;9(4):71-74.
5. Хидиятов И. И. и др. Посттравматическая кокцигодиния: актуальные вопросы. Обзор зарубежной литературы // Человек и его здоровье. 2021;2:12-20.
6. Блищ О. Ю. Боль в тазобедренном суставе: современные представления о возможностях и роли различных методов лучевой диагностики в определении причин болевого синдрома // Лучевая диагностика и терапия. 2014;2:37-45.
7. Блюм Ю. Е. Морфофункциональные нарушения опорно-двигательного аппарата как проявления мышечного дисбаланса тазового пояса (состояние проблемы) // Вестник восстановительной медицины. 2008;6:11-15.
8. Ваккасов Н. Й., Ахмедиев М. М. Роль алгоритма диагностики при лечении детей с врожденными спинномозговыми грыжами // Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2015;2:55-60.
9. Подчуфарова Е. В., Разумов Д. В. Миогенные боли в спине: клинические особенности, механизмы формирования, лечение // Российский журнал боли. – 2011;3-4:46-54.
10. Шабалдин Н. А. и др. Диагностические критерии стадии латентной ишемии при болезни Легга-Кальве-Пертеса // Детская хирургия. 2017;21(1):31-37.
11. Крячко А. А., Кадыров З. А., Алиев З. О. Современные методы диагностики и лечения воспалительных заболеваний при синдроме хронической тазовой боли // Вопросы урологии и андрологии. 2014;3(1):47-55.
12. Skalski MR, Matcuk GR, Patel DB, Tomasian A, White EA, Gross JS. Imaging Coccygeal Trauma and Coccydynia. // Radiographics. 2020 Jul-Aug;40(4):1090-1106.
13. Galanakos SP, Karakousis ND, Bablekos G, Fontara S. Coccygeal Disc Disease as a Possible Cause of Coccygodynia. // Acta Med Acad. 2023 Dec;52(3):231-235.
14. Elkhatab Y, Ng A. A Review of Current Treatment Options for Coccygodynia. // Curr Pain Headache Rep. 2018;22(4):28.
15. Yamamoto MP, Carillo JF, Howard FM. Chronic Abdominal Pain of Gynecologic Causes: Diagnosis and Treatment. In: Kapural L, editor. Chronic Abdominal Pain. An Evidence-Based, Comprehensive Guide to Clinical Management. New York, NY: Springer New York; 2015.
16. Garg B, Ahuja K. Coccydynia-A comprehensive review on etiology, radiological features and management options. // J Clin Orthop Trauma. 2021 Jan;12(1):123-129. doi: 10.1016/j.jcot.2020.09.025. Epub 2020 Sep 24. Erratum in: // J Clin Orthop Trauma. 2021 Oct;21:101561
17. Roa JA, White S, Barthélemy EJ, Jenkins A, Margetis K. Minimally invasive endoscopic approach to perform complete coccygectomy in patients with chronic refractory coccydynia: illustrative case. // J Neurosurg Case Lessons. 2022 Jan 17;3(3):CASE21533
18. Lin CH, Wu SY, Hu WL, Hung CH, Hung YC, Aurea Kuo CE. Laser acupuncture for refractory coccydynia after traumatic coccyx fracture: A case report. // Medicine (Baltimore). 2020 Feb;99(6):e18860.
19. Kwon HD, Schrot RJ, Kerr EE, Kim KD. Coccygodynia and coccygectomy. // Korean J Spine. 2012;c;9(4):326-33
20. Finsterer J. The More Intensive the Diagnostic Workup, the More Likely It Is That the Cause of Coccygodynia Can Be Clarified. // Acta Med Acad. 2023 Dec;52(3):236-237.
21. Galanakos SP, Karakousis ND, Bablekos G, Fontara S. Coccygeal Disc Disease as a Possible Cause of Coccygodynia. // Acta Med Acad. 2023 Aug
22. Adas C., Özdemir U., Toman H., Luleci N., Luleci E., Adas H. Transsacrococcygeal approach to ganglion impar: radiofrequency application for the treatment of chronic intractable coccydynia. // J Pain Res. 2016;9:1173-1177.
23. Antoniadis A., Ulrich N.H., Senyurt H. Coccygectomy as a surgical option in the treatment of chronic traumatic coccygodynia: a single-center experience and literature review. // Asian Spine J. 2014;8(6):705-710.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 616.34-007.271-089-053.3

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Хамдамов Бахтиёр Зарифович <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>
Худойбердиев Санжар Собирович <https://orcid.org/0009-0005-7667-6773>
Хамроев Бахтиёр Султонович <https://orcid.org/0009-0001-0049-1941>

Бухарский государственный университет, г. Бухара, ул. Пиридастгир 2,
тел: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Резюме

Оценка и анализ результатов традиционных методов лечения острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста выявила превалирование в 2,1 раза местных послеоперационных осложнений над общими. В 75,4% случаев в основе как местных, так и общих послеоперационных осложнений лежат патологические процессы, связанные с усилением процессов тромбообразования, приводящие к развитию ишемических (24,5%) и некротических (50,9%) процессов, а также послеоперационной летальности (28,3%).

Ключевые слова: пожилой и старческий возраст, кишечная непроходимость, тромбообразование.

KEKSA VA QARI YOSHDAGI BEMORLARDA O'TKIR ICHAK TUTILISHINI AN'ANAVIY USULLARNI QO'LLAB DAVOLASH NATIJALARINI RETROSPEKTIV TAHLILI

Xamdamov B.Z., Xudoyberdiev S.S., Xudoyberdiev S.S.

Buxoro Davlat universiteti, Buxoro, Piridastir ko'chasi 2, tel:0 (365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Rezyume

Keksa va qari yoshdagi bemorlarda o'tkir ichak tutilishini davolashning an'anaviy usullarining natijalarini baholash va tahlil qilish operatsiyadan keyingi mahalliy asoratlarning umumiy asoratlardan 2,1 baravar ko'pligini aniqladi. 75,4% hollarda ham mahalliy, ham operatsiyadan keyingi umumiy asoratlar ishemik (24,5%) va nekrotik (50,9%) jarayonlarning rivojlanishiga, shuningdek, operatsiyadan keyingi o'limga (28,3%) olib keladigan tromb ҳосил бўлиш жараёнининг kuchayishi bilan bog'liq patologik jarayonlarga asoslanadi.

Калит сўзлар: Кекса ва қари ёш, ичак тугилиши, тромб ҳосил бўлиши

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF APPLICATION OF TRADITIONAL METHODS OF TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

Xamdamov B.Z., Xudoyberdiev S.S., Xudoyberdiev S.S.

Bukhara State University, Bukhara, st. Piridastgir 2, tel: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Rezume

Evaluation and analysis of the results of traditional methods of treating acute intestinal obstruction in elderly and senile patients revealed a 2.1-fold prevalence of local postoperative complications over general ones. In 75.4% of cases, both local and general postoperative complications are based on pathological processes associated with increased thrombus formation, leading to the development of ischemic (24.5%) and necrotic (50.9%) processes, as well as postoperative mortality (28.3%).

Key words: elderly and senile age, intestinal obstruction, thrombus formation

Актуальность

Среди наиболее распространенных патологий в ургентной абдоминальной хирургии, у больных пожилого и старческого возраста, по настоящее время, лидирует острая кишечная непроходимость (1,3,5,7). Еще в 1954 году О.Н. Кмент подробно представил сведения относительно особенностей данной нозологической формы острой хирургической патологии. На основании анализа достаточного объема клинического материала им был предложен лечебно-диагностический комплексный алгоритм, который позволял выделить факторы риска развития послеоперационных осложнений острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста (2,4,6).

У больных пожилого и старческого возраста, признанным является сложность патофизиологических изменений в организме, приводящих к тяжелым формам течения острой кишечной непроходимости в послеоперационном периоде, которые в свою очередь способствуют высокой частоте фатальных исходов. По мнению V.N. Bernakinas (2021) большую роль в этом играют и наличие большого количества сопутствующих заболеваний.

Проведенный анализ статических сведений по уровню смертности в общей структуре неотложных заболеваний, за период с 2000 по 2020 годы, показал вариационное значение по острой кишечной непроходимости среди больных пожилого и старческого возраста в пределах от 14,8% до 19,2% (9,11,13,15).

Острая кишечная непроходимость у больных пожилого и старческого возраста характеризуется стертойстью признаков клинического проявления заболевания. Зачастую трудности возникают даже в определении анамнестического начала заболевания, что обусловлено хроническим течением транзиторных дисфункций кишечника, деменцией больных преклонного возраста и высокой частотой других сопутствующих заболеваний (8,10,12).

Так же для больных пожилого и старческого возраста могут быть характерными так называемые ложная кишечная недостаточность. Среди больных молодого возраста данное заболевание почти не встречается. Группой клиницистов в 2019 году было представлено описание такого патологического состояния, которое характеризуется функциональным расширением толстой кишки, протекающее без признаков интоксикации. Учитывая, что кишечная непроходимость носит не механический характер, больные испытывают вздутие живота, беспокойство, тошноту и рвоту (17,19,21). Однако продолжительность данного патологического процесса может привести к летальному исходу. Высокий уровень подозрений имеет первостепенное значение для ранней диагностики и оперативного вмешательства.

Разработка обоснованных критериев дифференцированной диагностики и раннего прогнозирования исхода заболевания можно считать одним из приоритетного направления для проведения исследований. В этом направлении большую роль играют мультицентральные исследования, которые позволяют разработать конкретные практические рекомендации и оптимальные стандарты оказания лечебно-диагностической помощи. О важности таких исследований было неоднократно высказано и отражено в резолюциях крупных международных конгрессах и конференциях (Jean Baptiste Corerro, 2017).

В послеоперационном периоде в проведении контроля общего состояния больного, оценке динамики течения процесса и прогнозирования послеоперационных осложнений большую роль лабораторные и инструментальные методы исследования (). Однако, имеющиеся литературные сведения относительно данного аспекта послеоперационного ведения больных не унифицированы и как указывают сами исследователи, результаты могут быть отличительными у больных пожилого и старческого возраста (14,16,18,20). Они характеризуются серьезными нарушениями в системе тромбообразования, развития эндотелиальной дисфункции, энтерального дистресс-синдрома.

Учитывая важную роль в патогенезе осложнений острой кишечной непроходимости развитие ишемии и гипоксии Z. Xiao с соавт. (2017) считают, что фибриноген может быть вспомогательным маркером в прогнозировании вышеуказанных осложнений острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста. Предпосылками для такого рода заключений послужили сообщения () которые в экспериментальных условиях моделирования острой странгуляционной кишечной непроходимости обосновали, что в патогенезе развития летальных исходов значимым является внутрипросветная коагуляция и отложение фибрина в сосудах зоны странгуляции кишки.

Идентичные результаты, дополненные важной ролью Д-димеров, были получены в экспериментальных исследованиях модели ущемленной грыжи у лабораторных крыс (22,24,26). При этом процесс изменения в системе коагуляции напрямую имели корреляционную связь со степенью развития ишемии и некроза кишечника. Такие изменения происходили на фоне повышения маркеров воспалительного процесса, что подтверждает о взаимосвязи между этими показателями. Авторы приводят обоснование о роли острой странгуляционной кишечной непроходимости с нарушением кишечной микроциркуляции, образованием микротромбозов, нарушении свертываемости крови, гипоксии, ишемии тканей вплоть до некроза органа, тем самым исследователи сделали предположение, что основные патологические изменения могут приводить к изменениям уровней показателей свертываемости крови.

D. Bassini и соавт. (2019) исследовали результаты лабораторного мониторинга крови у больных пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу острой странгуляционной кишечной непроходимости. Ими были получены результаты, характеризующиеся значительным повышением показателей свертываемости крови, в частности фибриногена, С-реактивного белка и Д-димеров (21,23,25).

Как указывают авторы, предпосылками для таких изменений у больных с острой кишечной непроходимостью могут служить развивающиеся обезвоживание, электролитные нарушения, вторичная инфекция, нарушение микроциркуляции кишечника, повышенная свертываемость крови, микротромбозы, различные заболевания крови, ишемия тканей, гипоксия и, в конечном итоге, некроз кишечника. Таким образом, как указывают авторы, коагулограммы могут косвенно отражать состояние тканевого кровотока.

Острые хирургические заболевания у больных пожилого и старческого возраста, имеют ряд особенностей в этиологии, в патогенезе и в клиническом проявлении которые напрямую определяют исход применяемых методов лечения. Именно освещение этих аспектов является актуальной и востребованной в медицинской практике.

Цель исследования: изучение результатов традиционных методов комплексного лечения острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста.

Материал и метод исследования

Проанализированы результаты 53 пациентов с кишечной непроходимостью, в пожилом и в старческом возрасте, которые находились на лечении и обследовании в клинике Сырдарьинского областного филиала Республиканского научно-практического медицинского центра экстренной медицинской помощи Республики Узбекистан с 2016 по 2019 годы. Распределение больных по полу из общего их количества выявило незначительное преобладание больных мужского пола (на 1,8%).

При этом, если среди больных пожилого возраста преобладали пациенты женского пола (на 7,6%), то среди больных старческого возраста – мужского (в 1,8 раза). Более 70% пациентов обратились в нашу клинику и были госпитализированы до 48 часов после начала заболевания.

Основной хронологический диапазон обращения больных контрольной группы в нашу клинику приходился на период от 24 до 48 часов после начала первых признаков заболевания. Почти в одинаковой пропорции оказались больные в промежутках времени более 48 часов и между 12-24 часов. Особенностью начала острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста является низкое значение частоты обращения больных в сроки до 12 часов после начала заболевания. Такая хронология обращения больных в клинику в большей степени было характерно для пациентов пожилого возраста, в которой 71,8% больных обратились в клинику в сроки через 24 часа и более от начала заболевания. Однако среди больных старческого возраста преобладающими (71,4%) были сроки обращения больных в промежутке 12-48 часов от начала первых признаков заболевания. При этом минимальным значением в данной возрастной категории отличились больные, которые обратились позже 48 часов от начала заболевания.

Распределение больных в зависимости от типа пораженного кишечника показало преобладание участия толстого кишечника в качестве источника острой кишечной непроходимости (таблица 1). Причем такая тенденция была отмечена нами как среди больных пожилого, так и старческого возрастов. При этом, если среди больных пожилого возраста преобладающее поражение толстого кишечника было всего на 2,5%, то среди больных

старческого возраста – на 28,6%. Комбинированное поражение тонкого и толстого кишечника было отмечено нами только среди больных пожилого возраста.

Распределение больных контрольной группы в зависимости от отдела пораженного кишечника преобладающее поражения подвздошного отдела тонкого кишечника (34,5%). Его превалирование было в основном за счет больных пожилого возраста (41,5%), которая была больше, чем у больных старческого возраста в 2,9 раза (14,3%). Меньше, чем случаев поражения подвздошной части тонкого кишечника нами диагностированы источники острой кишечной непроходимости, расположенные в поперечно-ободочном отделе толстого кишечника (25,5%) и в нисходящем отделе толстого кишечника (20%). В пропорции от вида кишечника в 84% случаев источником острой кишечной непроходимости оказался подвздошная часть тонкого кишечника, а в 16% - тощая часть тонкого кишечника. При этом подвздошная часть тонкого кишечника поражалась больше у больных пожилого возраста, чем у больных старческого возраста (на 5%), а тощий отдел тонкого кишечника больше поражался у больных старческого возраста, чем у больных пожилого (тоже на 5%).

Таблица 1

Характер распределения больных контрольной группы в зависимости от типа пораженного кишечника

Тип кишечника	Возрастные подгруппы				Всего	
	Пожилой		Старческий			
	n=39	%	n=14	%	n=53	%
Тонкий кишечник	18	46,2	5	35,7	23	43,4
Толстый кишечник	19	48,7	9	64,3	28	52,8
Комбинация	2	5,1	0	0,0	2	3,8

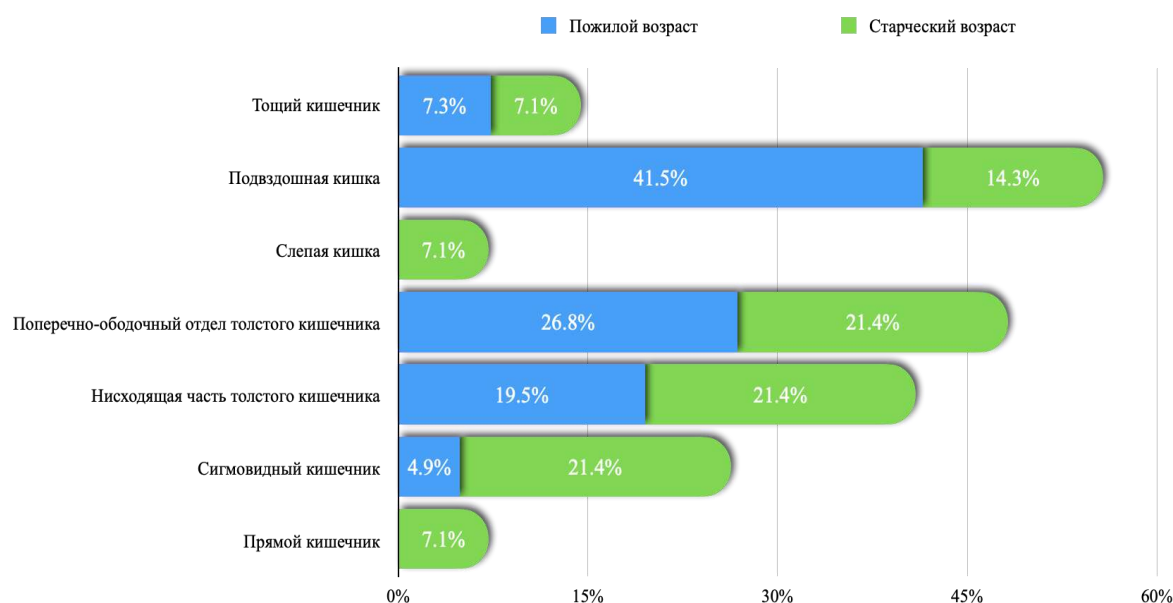


Рисунок 1

Распределение больных контрольной группы в зависимости от отдела пораженного кишечника

Почти в одинаковой пропорции источниками острой кишечной непроходимости оказались сигмовидный отдел толстого кишечника (9,1%) и тощий отдел тонкого кишечника (7,3%). В одинаковой пропорции по частоте источника развития острой кишечной непроходимости оказались слепая кишка и прямая кишка (по 1,8% соответственно) – рисунок 1.

Поражение отделов толстого кишечника характеризовалось преобладанием локализации патологического процесса в поперечно-ободочном отделе (43,8%). При этом у больных пожилого возраста такая локализация определяла большую половину частоты поражения толстого кишечника (52,4%). У больных старческого возраста такое поражение было отмечено лишь в 27,3% случаев.

У 34,4% больных источником острой кишечной непроходимости выступили нисходящий отдел толстого кишечника. При этом среди больных пожилого возраста она была больше (38,1%) чем среди больных старческого возраста (27,3%).

Поражение сигмовидного отдела толстого кишечника поражалось в 3 раза чаще у больных старческого возраста, чем у больных пожилого возраста. Подобное можно отметить и по поражению слепой кишки и прямой кишки, которые превалировали среди больных старческого возраста.

Таким образом, анализ локализации источника острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста позволило констатировать преобладание поражения толстого кишечника над тонким. При этом среди отделов тонкого кишечника превалирующее поражение было отмечено по отношению подвздошной кишки, а среди отделов толстого кишечника – поперечно-ободочный отдел.

Таблица 2.

Характер распределения больных контрольной группы в зависимости от вида острой кишечной непроходимости

Виды	Возрастные подгруппы				Всего	
	Пожилой		Старческий			
	n=39	%	n=14	%	n=53	%
Обтурационная	11	28,2	12	85,7	23	43,4
Странгуляционная	19	48,7	1	7,1	20	37,7
Сочетанная	9	23.1	1	7,1	10	18.9

Распределение больных в зависимости от вида острой кишечной непроходимости выявило преобладание обтурационной формы. Причем среди больных старческого возраста она составила большую часть разновидностей вида острой кишечной непроходимости (таблица 2).

Среди больных контрольной группы пожилого возраста преобладающими были странгуляционная острая кишечная непроходимость. По единичному случаю были зарегистрированы странгуляционная и сочетанная виды острой кишечной непроходимости.

У больных пожилого и старческого возрастов основными причинами острой кишечной непроходимости были опухоль кишечника и ущемленная грыжа (таблица 3).

Таблица 3

Характер распределения больных контрольной группы в зависимости от причины острой кишечной непроходимости

Причины	Возрастные подгруппы				Всего	
	Пожилой		Старческий			
	n=39	%	n=14	%	n=53	%
Опухоль кишечника	7	17,9	12	85,7	19	35,8
Ущемленная грыжа	17	43,6	0	0,0	17	32,1
Острая спаечная кишечная непроходимость	10	25,6	0	0,0	10	18,9
Заворот кишечника	2	5,1	1	7,1	3	5,7
Инвагинация кишки	1	2,6	1	7,1	2	3,8
Обтурация кишки желчным конкрементом	2	5,1	0	0,0	2	3,8

При этом если у больных пожилого возраста преобладали случаи с ущемлением грыж живота, то среди больных старческого возраста – опухоли кишечника. Случаев развития острой кишечной непроходимости в результате ущемления грыж среди больных старческого возраста нами не отмечено.

Острая спаечная кишечная непроходимость и обтурация кишки желчными конкрементами были причинами заболевания только у больных пожилого возраста. Остальную причинную часть развития острой кишечной непроходимости составили такие патологические процессы как заворот кишечника и инвагинация кишки. Последняя, впрочем, была представлена сочетанным видом острой кишечной непроходимости.

Особенностью геронтологических больных является наличие у них тяжелого морбидного фона вследствие выраженности сопутствующих заболеваний. В большинстве случаев они сочетаются, утяжеляя общее состояние больного.

Анализ показал, что у больных с острой кишечной непроходимостью было диагностировано 297 наименований сопутствующих заболеваний. В среднем на каждого больного контрольной группы с острой кишечной непроходимостью приходилось по 5,6 сопутствующих заболеваний.

Распределение сопутствующих заболеваний по системам организма показало превалирование патологий с поражением сердечно-сосудистой системы, которая по частоте превышала среди больных старческого возраста и приходилось по 2,4 наименования на 1 больного, тогда как у больных пожилого возраста данный показатель приравнивался 2,3 ед.

Основными заболеваниями сердечно-сосудистой системы были ишемическая болезнь сердца (18,8% у больных пожилого и 15,7% у больных старческого возраста), гипертоническая болезнь (10,1% у больных пожилого и 5,6% у больных старческого возраста), облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (5,3% у больных пожилого и 9,0% у больных старческого возраста) и варикозная болезнь вен нижних конечностей (8,2% у больных пожилого и 7,9% у больных старческого возраста).

Частота сопутствующих заболеваний со стороны органов желудочно-кишечного тракта составила 0,7 ед. на 1 больного пожилого возраста и 1,3 ед. на 1 больного старческого возраста. Основными заболеваниями системы органов пищеварения были язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (4,3% у больных пожилого и 3,4% у больных старческого возраста), хронические заболевания толстого кишечника, характеризующиеся запорами (5,8% у больных пожилого и 13,5% у больных старческого возраста) и хронические заболевания печени (3,8% у больных пожилого и 3,4% у больных старческого возраста).

Сопутствующие заболевания со стороны центральной нервной системы приходились на 1 больного пожилого возраста по 0,5 ед., а среди больных старческого возраста по 0,9 ед. Все они характеризовались хроническими неврологическими расстройствами, в большей степени они были обусловлены наличием атеросклеротических поражений сосудов головного мозга, ишемической энцефалопатии, последствиями перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения, паркинсонизмом, когнитивными расстройствами различной степени.

Заболевания органов мочеполовой системы так же в большинстве случаев встречались у больных старческого возраста (0,8 ед. на 1 больного) чем у больных пожилого возраста (0,5 ед. на 1 больного). Основными заболеваниями мочеполовой системы были хронический пиелонефрит (2,4% у больных пожилого и 3,4% у больных старческого возраста) и доброкачественная гиперплазия предстательной железы (7,7% у больных пожилого и 9,0% у больных старческого возраста).

Опорно-двигательная система была подвергнута патологическому процессу почти в одинаковой пропорции среди больных как пожилого (0,5 ед. на 1 больного), так и старческого возрастов (0,6 ед. на 1 больного). Основными заболеваниями опорно-двигательной системы были хронический артрит (5,8% у больных пожилого и 6,7% у больных старческого возраста) и подагра (3,8% у больных пожилого и 2,2% у больных старческого возраста).

Патологии со стороны органов дыхания приходились по 0,3 ед. на 1 больного пожилого возраста и по 0,4 ед. на 1 больного старческого возраста. Все они были представлены хроническими обструктивными болезнями легких (5,8% у больных пожилого и 5,6% у больных старческого возраста).

Сопутствующие заболевания со стороны эндокринной системы были представлены сахарным диабетом 2 типа, которые приходились по 0,4 ед. на 1 больного пожилого возраста (8,2%) и по 0,1 ед. на 1 больного старческого возраста (1,1%).

Результат и обсуждение

Клинические проявления острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста имели своеобразную картину, которая имела как сходства, так и свои отличительные стороны.

Для больных с острой обтурационной кишечной непроходимостью (40,4%) было характером наличие болей в животе схваткообразного характера. Особенностью таких болей являлось периодическое уменьшение интенсивности болей, которая характеризовалась более

длительными (в среднем $10,7 \pm 3,1$ минут) продолжительностью паузы. После начала спазмолитической терапии – промежуток между схваткообразными болями в животе удлинялся, а порой полностью исчезал.

У больных со странгуляционной кишечной непроходимостью (46,2%) болевой синдром характеризовался более высокой интенсивностью. При этом, в отличие от болей при обтурационной кишечной непроходимости, при странгуляционной промежутки между приступами не приносили полного удовлетворения. Однако подобный характер болей, а в особенности межприступных периодов нами не было отмечено у больных с сочетанным видом острой кишечной непроходимости (13,5%).

Во время болевого приступа в животе у больных отмечалась бледность кожных покровов, которые покрывались холодным липким потом. В промежутках болевого синдрома у больных усиливалась тошнота, возникала рвота. У больных со странгуляционной кишечной непроходимостью она не приносила облегчение, и тошнота продолжала держаться стабильно.

Лишь у 7,3% больных нами было отмечено наличие рвоты кишечным содержимым. В остальных случаях такой признак не был отмечен нами на протяжении 1-3 суток заболевания.

Следующим характерным клиническим признаком острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста были задержки отхождения газов и стула. У 46,2% больных пожилого возраста и у 35,7% больных старческого возраста данный признак заболевания не имел стабильное проявление. В остальных случаях у больных отмечалось наличие поноса с положительными симптомами Грекова и Обуховский больницы). Опорожнение кишечника после проведенных консервативных мероприятий не приносило облегчение больным, а чувство полного опорожнения кишечника отсутствовало. При этом у 4,9% больных пожилого возраста и у 28,5% старческого возраста отхождение газа и кала было прекращено сразу по мере развития острой кишечной непроходимости. В ранние сроки заболевания у 42,1% больных пожилого возраста и у 85,7% больных старческого возраста отмечалось усиление перистальтики в более поздние сроки развития острой кишечной непроходимости.

В дальнейшем у больных с острой кишечной непроходимостью болевой синдром приобретал постоянный характер. Интенсивность болей в животе снижалось. Появлялись признаки дегидратации организма, что было наиболее выражено у больных с тяжелым морбидным фоном.

В целях сопоставления проявлений клинических признаков острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста нами проведен однотипный анализ хронологии развития фаз данного заболевания согласно клиническим рекомендациям Российского общества хирургов.

Согласно данным клинической рекомендации различают 3 фазы клинического проявления острой кишечной непроходимости: первая фаза «илеусного крика», которая протекает на протяжении от 2 до 12 часов от начала заболевания, вторая фаза «интоксикации» 12-36 часов и третья фаза «перитонита» - более 36 часов.

Как показали наши исследования, средний уровень хронологии клинических проявлений острой кишечной непроходимости в целом соответствует данным клинических рекомендаций (таблица 4). Однако при анализе показателей доверительного интервала нами обнаружены выраженные расхождения, что принято нами за особенности клинического течения у больных пожилого и старческого возраста.

Таблица 4.

Сравнительный характер хронологии фаз развития острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста

Наименование фазы острой кишечной непроходимости	Возрастные подгруппы				Всего	
	Пожилой		Старческий			
	М	m	М	m	М	m
Фаза «илеусного крика»	16,13	4,21	16,53	4,52	16,13	4,15
Фаза интоксикации	16,33	5,43	17,41	6,21	16,43	5,40
Фаза перитонита	30,21	7,3	26,15	7,22	28,42	7,22

Клинические признаки, характерные для первой фазы острой кишечной непроходимости в среднем проявлялись на протяжении $16,13 \pm 4,15$ часов [CI: 12,4; 20,28]. Данный характер выражения доверительного интервала свидетельствует о значительном пролонгировании срока развития первой фазы острой кишечной непроходимости. При этом у больных старческого возраста данный срок был дольше [CI: 12,01; 21,05] чем у больных пожилого возраста [CI: 12,36; 19,5].

В противовес хронологии первой фазы развития острой кишечной непроходимости вторая фаза у больных пожилого и старческого возраста наступала раньше [CI: 11,03; 22,23], хотя средний уровень соответствовал данным клинических стандартов. Ранее начало второй фазы клинических проявления острой кишечной непроходимости был более выраженным среди больных пожилого возраста [CI: 11,3; 21,3], чем среди больных старческого возраста [CI: 11,2; 23,2].

Третья фаза развития острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста при условии развития в сроки более 36 часов, в среднем в наших исследованиях не достигала этого уровня [CI: 21,16; 35,2]. Достижение рекомендованного уровня хронологии третьей фазы развития острой кишечной непроходимости было отмечено среди нескольких больных пожилого возраста [CI: 22,55; 37,1]. Однако среди больных старческого возраста такой продолжительности наступления третьей фазы клинического проявления острой кишечной непроходимости ни у одного больного нами не отмечено [CI: 19,41; 33,33].

Таким образом, особенностями развития и клинических проявлений острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста являются превалирование обтурационного вида поражения преимущественно опухолевого генеза, стертой патогномичных симптомов с пролонгированием первой фазы заболевания (на $8,28 \pm 1,3$ часа) и более ранним наступлением клинических признаков, характерных для второй (на $19,57 \pm 3,9$ часа) и третьей (на $8,2 \pm 2,3$ часа) фазы патологического процесса. Тяжесть проявления клинических признаков острой кишечной непроходимости обусловлена выраженным морбидным фоном, включающий в себя в среднем по 5,3 ед. и 5,6 ед. нозологических наименований у больных пожилого и старческого возраста соответственно.

Исследование клинических параметров в первую очередь включала в себя показатели гемодинамики по интегральной шкале «M-SAPS» [135]. Так, средняя частота пульса у больных с острой кишечной непроходимостью в пожилом и в старческом возрасте колебалась в пределах 2-3 баллов M-SAPS [CI: 114,7; 159,6] – (таблица 5.)

Такая же картина изменения доверительного интервала по частоте пульса была отмечена нами и у больных с острой кишечной непроходимостью в пожилом и в старческом возрасте на 1-сутки после операции [CI: 111,2; 157,5]. На 2-сутки после операционного периода диапазон доверительного интервала увеличивался, что приводило к изменению вариации от 0 до 3 баллов системы интегральной шкалы M-SAPS [CI: 107,9; 153,2]. В последующие сроки уровень балла изменения частоты пульса в послеоперационной периоде стабильно находилось между 2-3 баллами системы интегральной шкалы M-SAPS за исключением 7-суток, когда максимальное значение доверительного интервала не превышала 2 баллов. Относительно изменения динамики уровня систолического артериального давления можно отметить, что на всем протяжении исследования его уровне приравнялся 0 баллу по системе интегральной шкалы M-SAPS. Это, по-видимому, было обусловлено применением активной инфузионной терапии включая вазопрессоров, что и определило данную динамику гемодинамических изменений.

То же самое можно отменить и по динамике изменения температурной кривой, за исключением 1-2-суток после операции, когда были зафиксированные случаи гипертермии соответствующая 3 баллам по системе интегральной шкалы M-SAPS ([CI: 36,45; 39,25] и [CI: 36,5; 39,1] соответственно).

Динамика послеоперационного периода у больных с острой кишечной непроходимостью в пожилом и в старческом возрасте характеризовалась стойкой тахикардией на всем протяжении исследования. Максимальный и минимальный уровни доверительного интервала не превышал 1 балла по системе интегральной шкалы M-SAPS. В то же время, максимально пиковое значение тахипноэ приходилось только на 1-сутки после операции (таблица 6). Среднее число количества лейкоцитов в периферической крови варьировало с диапазоне $13,7-16,4 \times 10^9/\text{л}$. Максимальный уровень доверительного интервала приходился на срок поступления больных в клинику и

составил $20,5 \pm 5,1 \times 10^9/\text{л}$, а минимальный уровень на 6-сутки после операции и приравнялся $15,0 \pm 3,5 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Подобный характер изменений можно отметить и по отношению к динамике изменений уровня ЛИИ.

Таблица 5

Характер изменения динамики показателей по системе интегральной шкалы M-SAPS

Динамика исследований		Показатели интегральной шкалы m-saps					
		Пульс, в 1 мин		Систолическое артериальное давление, мм.рт.ст		Температура, °C	
До операции		М	m	М	m	М	m
До операции		137,15	22,45	98,05	14,1	37,85	1,6
После операции	1-сутки	134,35	23,15	107,5	14,2	37,85	1,4
	2-сутки	130,55	22,65	118,2	13,5	37,8	1,3
	3-сутки	134,45	16,8	107,75	14,45	37,65	0,75
	4-сутки	136,05	13,05	109,5	12,25*	37,4	0,5
	5-сутки	138,65	7,25	109,1	10,85*	37,05	0,3
	6-сутки	133,05	6,15	108,45	10,3	37,0	0,5
	7-сутки	129,35	6,55	101,75	10,75	36,9	0,3*

* $p < 0,05$ – достоверное значение по отношению к дооперационному периоду

Уровень гематокрита был максимальным в дооперационном периоде [CI: 55,85; 62,65] и в течение 1-2 суток после операции ликвидации кишечной непроходимости ([CI: 55,15; 60,95] и [CI: 53,45; 59,55] соответственно).

Таблица 6

Характер изменения динамики показателей по системе интегральной шкалы M-SAPS

Динамика исследований		Показатели интегральной шкалы m-saps					
		Частота дыхания, в 1 мин		Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$		ЛИИ, ед.	
До операции		М	m	М	m	М	m
До операции		30,7	3,5	16,4	4,4	1,95	0,55
После операции	1-сутки	31,9	3,0	15,0	3,5	1,8	0,65
	2-сутки	30,7	3,7	14,1	3,2	1,5	0,6*
	3-сутки	29,25	3,15	14,0	2,5	1,5	0,3*
	4-сутки	27,2	2,5	13,7	2,55*	1,65	0,35*
	5-сутки	29,7	2,15	13,95	1,15*	1,6	0,25*
	6-сутки	29,7	2,4	13,8	1,2*	1,6	0,15*
	7-сутки	29,95	1,8	14,25	0,85	1,65	0,1*

* $p < 0,05$ – достоверное значение по отношению к дооперационному периоду

Таблица 7

Характер изменения динамики показателей по системе интегральной шкалы M-SAPS

Динамика исследований		Показатели интегральной шкалы m-saps					
		Гематокрит, %		Креатинин, мкмоль/л		Калий плазмы, ммоль/л	
До операции		М	m	М	m	М	m
До операции		59,25	3,4	143,8	16,65	2,20	0,83
После операции	1-сутки	58,05	2,9	139,55	15,9	2,89	0,77*
	2-сутки	56,5	3,05	145,65	13,55	3,66	0,89*
	3-сутки	53,65	2,1*	118,15	10,95	4,58	0,77*
	4-сутки	52,15	2,1*	114,85	10,3*	4,54	0,80*
	5-сутки	50,2	1,95*	103,6	10,65*	5,12	0,79*
	6-сутки	50,4	2,05*	98,45	8,95*	5,22	0,60*
	7-сутки	52,25	1,5*	90,55	5,1*	5,05	0,59*

* $p < 0,05$ – достоверное значение по отношению к дооперационному периоду

Тем не менее общая динамика изменения концентрации гематокрита отличалась постепенным снижением в послеоперационном периоде, что было связано с проводимой инфузионной терапией и коррекцией гиповолемических нарушений (таблица 7).

Значение уровня креатинина по системе интегральной шкалы M-SAPS на 1-3 сутки после операции у больных с острой кишечной непроходимостью в пожилом и в старческом возрасте колебалось в пределах от 0 до 2 баллов. Пик гиперкреатинемии был отмечен нами на 2 сутки после операции [CI: 132,1; 159,2]. В последующем он не превышал минимального значения на всем протяжении проведенного исследования.

Дооперационный период у больных с острой кишечной непроходимостью в пожилом и в старческом возрасте характеризовался гикалиемией, которая на уровне минимального значения доверительного значения достигала 4 балла по системе интегральной шкалы M-SAPS [CI: 1,37; 3,03]. При этом 1-2 сутки после операции уровень значений по системе интегральной шкалы M-SAPS опускалось до 2 баллов. Относительного максимального значения доверительного интервала можно отметить его повышение начиная с 5 суток после операционного периода, которая не превышала 1 балла. Таким образом, разброс среднего значения показателей интегральной шкалы M-SAPS в динамике послеоперационного периода у больных с острой кишечной непроходимостью в пожилом и в старческом возрасте показал увеличение их достоверности лишь среди лабораторных анализов, в частности ЛИИ, гематокрит и калий плазмы. Учитывая, что первым значением в интегральной шкале M-SAPS является возраст пациентов, уже наличие пожилого и старческого возраста увеличивало вероятность тяжести течения и летальности в контрольной группе больных.

Протромбиновое время в целом имело склонность к ускорению достигая в среднем на 6-7 сутки послеоперационного периода референс значений ([CI: 9,42; 12,61] и [CI: 9,72; 13,24] соответственно). При этом минимальные значения доверительного интервала свидетельствовали о сохранении все еще склонности к тромбообразованию (таблица 8).

На уровне референс значений находилась средняя скорость тромбинового времени (15,70±1,94 сек), хотя минимальное значение доверительного интервала начиная со 2-суток послеоперационного значения имела склонность к укорочению, что могло приводить к нарушению в микроциркуляторной системе. О возможном характере тромбообразования может служить динамика изменения активированного частичного тромбопластинового времени, которое из среднего укороченного времени в дооперационном периоде и на 1-3 сутки послеоперационного времени постепенно удлинялось, однако минимальный доверительный интервал все еще не достигал нормального значения [CI: 19,72; 25,74]. В среднем скорость активированного частичного тромбопластинового времени составляла 21,87±2,19 сек. Уровень среднего значения фибриногена в целом за весь период проведенного исследования находился на уровне референс показателя за исключением 2-суток послеоперационного периода ($p<0,05$) – таблица 3.12.

Таблица 8.

Характер изменения показателей скорости тромбообразования у больных в динамике послеоперационного периода

Динамика исследований		Показатели коагулограммы					
		Протромбиновое время, сек.		Тромбиновое время, сек.		Активированное частичности тромбопластиновое время, сек.	
		М	m	М	m	М	m
До операции		9,25	2,82	16,84	1,28	19,76	5,80
После операции	1-сутки	9,11	3,10	15,64	1,61	19,93	2,23
	2-сутки	9,48	4,05	15,08	2,05	19,72	2,05
	3-сутки	9,63	2,94	15,49	2,41	20,02	1,79
	4-сутки	10,05	3,27	15,67	3,02	22,02	1,67*
	5-сутки	10,53	1,68*	15,61	1,19	24,00	1,47*
	6-сутки	11,02	1,60*	15,54	1,85	24,88	1,43*
	7-сутки	11,48	1,76*	15,73	2,11	24,63	1,11*

* $p<0,05$ – достоверное значение по отношению к дооперационному периоду

Между тем максимальный диапазон доверительного интервала в дооперационном периоде и на 1-5 сутки послеоперационного периода имела склонность к формированию тромбоза. Среднее значение фибриногена на всем протяжении проведенного исследования у больных с острой кишечной недостаточностью в пожилом и в старческом возрасте приравнялось $3,22 \pm 1,14$ г/л.

Таблица 9

Характер изменения показателей коагулограммы в динамике послеоперационного периода у больных с острой кишечной непроходимостью

Динамика исследований		Показатели					
		Фибриноген, г/л		Д-Димер, мкг/мл		С-реактивный белок, мг/л	
		М	m	М	m	М	m
До операции		3,34	0,96	1,89	0,36	25,39	4,56
После операции	1-сутки	3,14	1,33	2,78	0,50*	23,71	1,16
	2-сутки	4,02	1,49	2,86	0,51*	22,70	1,50*
	3-сутки	3,82	1,24	1,81	0,45	19,74	1,76*
	4-сутки	3,53	1,18	1,70	0,40	17,55	2,31*
	5-сутки	3,02	1,08	1,58	0,32*	15,10	0,64*
	6-сутки	2,48	0,86*	1,28	0,26*	13,13	0,65*
	7-сутки	2,40	1,02*	1,07	0,18*	9,96	0,98*

* $p < 0,05$ – достоверное значение по отношению к дооперационному периоду

Среднее высокое значение показателя Д-димер за весь период проведенного исследования, составившее $1,87 \pm 0,37$ мкг/мл свидетельствовало о повышенном его уровне. Следует заметить, что именно Д-димер в динамике проведенного лечения превышал референс значения что так же свидетельствовало о склонности к тромбообразованию. Это было отмечено нами как в предоперационном периоде, так и на всем протяжении послеоперационного периода. При этом максимальное значение Д-димер было зарегистрировано нами на 1-2 сутки послеоперационного периода ([CI: 2,28; 3,28] и [CI: 2,35; 3,37] соответственно), а минимальное – на 7-сутки послеоперационного периода [CI: 0,89; 1,25] – $p < 0,05$.

Уровень С-реактивного белка был высоким на всем протяжении динамики послеоперационного периода. В среднем у больных пожилого и старческого возраста его значение приравнялось $18,41 \pm 1,69$ мг/л [CI: 16,72; 20,1]. Максимальное его значение приходилось на дооперационный период [CI: 20,83; 29,94], однако минимальное значение доверительного интервала был выше у больных на 1-сутки послеоперационного периода [CI: 22,56; 24,87]. Хотя в динамике проведенного исследования уровень С-реактивного белка в крови постепенно уменьшался, тем не менее он оставался выше референс значений, что свидетельствовало о сохранении воспалительных явлений даже на 7-сутки послеоперационного периода [CI: 8,98; 10,93].

Таким образом, анализ изменения показателей свертываемости крови по всем основным параметрам свидетельствовал о склонности к тромбообразованию как в предоперационном, так и в послеоперационном периодах. При этом процесс изменения этих параметров был не однозначным и должен учитываться при оценке динамики течения послеоперационного периода. Вместе с этим, мы считаем, что не маловажное значение в данном аспекте должно было так же отводиться вниманию уровню изменения интраабдоминального и интраэнтерального давления, так как они косвенно свидетельствуют о развитии ишемии в стенке кишечника, о чем мы изложили далее.

В среднем у больных контрольной группы с острой кишечной непроходимостью в пожилом и в старческом возрасте уровень интраабдоминального давления колебался в пределах $18,1 \pm 2,88$ мм.рт.ст. [CI: 15,22; 20,98] что соответствовало II степени, то есть субкомпенсированному нарушению (таблица 10).

Максимальный пик повышения интраабдоминального давления приходился на дооперационный период [CI: 18,70; 26,74] когда колебание доверительного интервала данного показателя приравнялось II-IV степени тяжести поражения. Даже при условии максимального уменьшения интраабдоминального давления у больных с острой кишечной непроходимостью на

3-сутки послеоперационного периода доверительный интервал находился между I и II степенью поражения [CI: 12,26; 19,18].

Таблица 10

Характер изменения динамики интраабдоминального и интраэнтерального давления у больных с острой кишечной непроходимостью в пожилом и в старческом возрасте

		Показатели			
		Интраабдоминальное давление, мм.рт.ст.		Интраэнтеральное давление, мм.рт.ст.	
		М	М	М	М
До операции		22,72	4,02	-	-
После операции	1-сутки	16,34	3,75*	8,76	1,65
	2-сутки	16,98	3,28*	11,04	1,99*
	3-сутки	15,72	3,46*	11,20	1,34*
	4-сутки	18,66	2,60*	12,23	1,72*
	5-сутки	18,37	2,45*	12,17	0,98*
	6-сутки	17,88	2,34*	11,99	1,05*
	7-сутки	18,15	1,18*	11,77	1,14*

* $p < 0,05$ – достоверное значение по отношению к дооперационному периоду

Интраэнтеральное давление у больных измерялось лишь в послеоперационном периоде, и оно характеризовалось волнообразным изменением на протяжении всего срока исследований. В среднем уровень интраэнтерального давления колебался в пределах $11,31 \pm 1,68$ мм.рт.ст. Максимальный уровень данного показателя приходился на 4 сутки послеоперационного периода [CI: 9,51; 14,95] что соответствовало динамики интраабдоминального давления. Однако динамика изменения уровня интраэнтерального давления на 1-3 сутки послеоперационного периода характеризовалась постепенным повышением, тогда как интраабдоминальное давление за весь этот период, наоборот, снижалось. Мы считаем, что данный феномен был связан с ранней активацией перистальтики кишечника что соответственно приводило к повышению внутрикишечного давления.

Таким образом, сопоставительный анализ изменения динамики интраабдоминального и интраэнтерального давления выявил расхождение характера значений в ближайшие и совпадение в ранние сроки послеоперационного периода.

В целом, особенностями изменений показателей клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования в динамике проведенного лечения острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста являются достоверные различия лабораторных показателей по интегральной шкале M-SAPS: ЛИИ ($p < 0,025$), гематокрита ($p < 0,031$), и калия плазмы ($p < 0,016$), динамика которых имеет общую картину с изменением уровня интраабдоминального ($p < 0,022$) и интраэнтерального ($p < 0,036$) давления. На этом фоне имеет место повышения в крови Д-Димера (в 5,2 раза) и С-реактивного белка (в 25,4 раза), а также укорочения протромбинового времени (в 1,9 раза) и активированного частичного тромбопластинового времени (в 1,5 раза), что свидетельствует о высокой вероятности развития тромбообразования, ишемии кишечника и энтерального дистресс-синдрома.

Все больные были оперированы в экстренном (ущемленные грыжи, заворот кишечника, странгуляционная кишечная непроходимость) или в срочном порядке (обтурационная кишечная непроходимость) после неэффективности проводимых консервативных мероприятий, направленных на разрешение острой кишечной непроходимости.

Все предоперационные консервативные методы лечения у больных контрольной группы проводились согласно утвержденным стандартам министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Они основывались на стадии острой кишечной непроходимости и уровню интраабдоминальной гипертензии.

В стадии компенсации, при которой интраабдоминальная гипертензия отсутствовала или приравнивалась I степени, проводилась инфузионная спазмолитическая терапия, очистительные клизмы, компенсация органных функций, рентгенография грудной клетки, компьютерная или магнитно-резонансная томографии органов брюшной полости, а при необходимости –

диагностическая лапароскопия. Все эти мероприятия должны проводиться не более чем в течение 24 часов.

В стадии субкомпенсации, когда уровень интраабдоминального давления приравнялся II степени, проводили инфузионную спазмолитическую терапию, очистительные клизмы, компенсация органных функций, рентгенография грудной клетки, при необходимости компьютерная или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости, декомпрессия толстого и тонкого кишечника путем проведения эндоскопических исследований и установки зондов. Продолжительность мероприятий должны проводиться не более 12 часов до операции.

В декомпенсированной стадии, при уровне интраабдоминальной гипертензии III и IV степени, вся предоперационная подготовка проводилась в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии продолжительностью не более 2 часов.

Основной вид операции приходился на устранение ущемленной грыжи с резекцией петли кишечника (26,4%). Все больные с такой операцией приходились на пациентов пожилого возраста (35,9%) – таблица 11.

В одинаковой пропорции по частоте (11,3%) оказались такие операции как частичный энтеролиз (все больные пожилого возраста) и резекция поперечно-ободочного отдела толстого кишечника (в 21,4% среди больных старческого возраста и в 7,7% среди больных пожилого возраста).

У 4 (7,5%) больных были выполнены операция Гартмана, которая приходилась по 2 случая у больных пожилого и старческого возрастов.

По 5,7% приходились такие операции как устранение ущемленной грыжи (все они были выполнены у больных пожилого возраста), расправление заворота кишки и левосторонняя гемиколэктомия. Далее по статистике по 3,8% приходились на такие операции, как, тотальный энтеролиз (все у больных пожилого возраста), энтеролиз с резекцией тонкого кишечника (все у больных пожилого возраста), деинвагинация кишки (по 1 случаю для больных пожилого и для больных старческого возраста), холецистэктомия с разобщением и ликвидацией желчно-кишечного свища, энтеротомии и удаление конкрементов (все у больных пожилого возраста), правосторонняя гемиколэктомия и наложение других различных колостом. По 1 случаю приходилось на операции с наложением илеостомы и другим различных комбинированным вариантам кишечных анастомозов.

Среди послеоперационных осложнений у больных преобладали местные патологические процессы (рисунок 2).

В большинстве случаев местные послеоперационные осложнения были представлены нагноением послеоперационной раны (17,0%), краевым некрозом и несостоятельности швов послеоперационной раны (15,1%), эвентрацией внутренних органов (15,1%), развитием ранней спаечной кишечной непроходимостью (13,2%) и сформированными абсцессами брюшной полости (13,2%).

В ряде случаев такие осложнения имели последовательность развития в виде цепочки патологических процессов. Выраженные изменения в коагуляционной системе привели к поэтапному развитию ряда местных послеоперационных осложнений, которое потребовало длительный срок лечебных мероприятий.

Общие послеоперационные осложнения у больных контрольной группы развивались в меньшей степени (47,1%). Они были представлены различными послеоперационными пневмониями (13,2%), острым инфарктом миокарда (11,3%), развитием тяжелого сепсиса (7,5%), тромбоэмболией легочной артерии (7,5%), острыми нарушениями мозгового кровообращения (5,7%) и печеночно-почечной недостаточности (1,9%).

Следует отметить, что ряд послеоперационных общих и местных осложнений у больных контрольной группы комбинировались, что повышала тяжесть состояния больного.

Таблица 11

**Характер выполненных хирургических вмешательств у больных контрольной группы
в разрезе возрастных категорий**

Виды проведенных операций	Возрастные категории			
	Пожилой		Старческий	
	N=39	%	N=14	%
Устранение ущемленной грыжи с резекцией петли кишечника	14	35,9	0	0,0
Частичный энтеролиз	6	15,4	0	0,0
Резекция поперечноободочной кишки	3	7,7	3	21,4
Операция Гартмана	2	5,1	2	14,3
Устранение ущемленной грыжи	3	7,7	0	0,0
Расправление заворота кишки	2	5,1	1	7,1
Левосторонняя гемиколэктомия	1	2,6	2	14,3
Тотальный энтеролиз	2	5,1	0	0,0
Энтеролиз с резекцией тонкого кишечника	2	5,1	0	0,0
Деинвагинация кишки	1	2,6	1	7,1
Холецистэктомия, разобщение и ликвидация желчно кишечного свища, энтеротомия и удаление конкремента	2	5,1	0	0,0
Правосторонняя гемиколэктомия	1	2,6	1	7,1
Наложение колостомы	0	0,0	2	14,3
Наложение илеостомы	0	0,0	1	7,1
Различные комбинации анастомозом	0	0,0	1	7,1

В меньшей степени развивались перфорации десерозированных участков кишечника (9,4%), некрозом колостомы (7,5%), несостоятельностью швов кишечного анастомоза (5,7%) и некрозом илеостомы (3,8%).

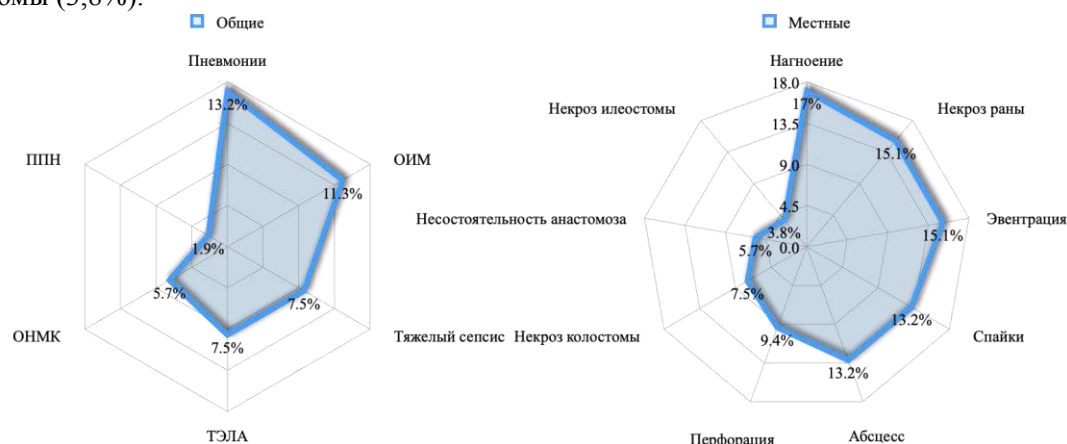


Рисунок 2

**Характеристика общих и местных послеоперационных осложнений у
обследованных больных.**

В целом, как видно на рисунке 3 уже на 1-3 сутки послеоперационного периода умерло 1/3 всех больных контрольной группы. А на протяжении 1-4 суток можно выделить наиболее опасный срок для возможного летального исхода (до 60%) в послеоперационном периоде у больных пожилого и старческого возраста. Именно в данный промежуток времени в причинах летальности мы можем проследить развитие тяжелых общих осложнений, в основе которых лежат ишемические и некротические процессы в результате повышенного тромбообразования.

Таким образом, оценка и анализ результатов традиционных методов лечения острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста выявила превалирование в 2,1 раза местных послеоперационных осложнений над общими.

В 75,4% случаев в основе как местных, так и общих послеоперационных осложнений лежат патологические процессы, связанные с усилением процессов тромбообразования, приводящие к

развитию ишемических (24,5%) и некротических (50,9%) процессов, а также послеоперационной летальности (28,3%).



Рисунок 3

Хронология летальных исходов у больных контрольной группы

Заключение

1. Доказано, что механизм развития острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста формируется за счет многогранной каскадной реакции организма в ответ на нарушение функций большинства жизненно-важных органов.
2. Стартовую позицию в развитии неудовлетворительных результатов лечения больных с острой кишечной непроходимостью в пожилом и в старческом возрасте, следует определять в пользу функциональных, а в последующем и структурных нарушений самого кишечника. Именно развивающаяся интраабдоминальная и интраэнтеральная гипертензия приводит к комбинированному сдавлению стенки кишечника и нарушает микроциркуляцию в данном органе.
3. Выявлены грубые нарушения в коагуляционной системе в виде повышенной склонности к тромбообразованию, что является стартовой позицией в развитии энтерального дистресс-синдрома при острой кишечной непроходимости..
4. Более углубленное исследование в системе показателей микроциркуляторных нарушений, в частности показателей эндотелиальной дисфункции в стенке кишечника и в организме в целом в разрезе исхода заболевания позволит определить основные возможности для прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Землянский И.Л. К вопросу профилактики, диагностики и лечения спаечной болезни брюшной полости // Здоровье населения и качество жизни : электронный сборник материалов VIII Всероссийской с международным участием заочной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 30 марта 2021 года. Том Часть 1. – Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 2021; 203-210.
2. Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б., Реутов В.П. NO-синтазы в норме и при патологии различного генеза // Вестник РАМН. 2020; 30-34.
3. Какубава М.Р. Роль внутрибрюшной гипертензии в развитии осложнений при кишечной непроходимости у геронтологических больных: дисс. канд. мед. наук. /М., 2012. 116 с.
4. Косинец В.А. Коррекция биоэнергетических процессов в тонкой кишке при экспериментальном распространенном гнойном перитоните. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2022; 39-43.
5. Курбонов К.М., Назирбоев К.Р., Даминова Н.М. Интубация тонкой кишки как компонент лечения острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости // Вестник Авиценны. – 2018; 436-441.
6. Лабезник Л. Б. Практическая гериатрия (избранные клинические и организационные аспекты). /М., 2022. С. 14-22.

7. Лазебник Л. Б., Дроздов В. Н. Заболевания органов пищеварения у пожилых. /М. :Анахарсис, 2023; 3-18.
8. Лапароскопический метод в хирургическом лечении спаечной тонкокишечной непроходимости / С.Ж. Антонян, П.А. Ярцев, А.Г. Лебедев, и др. // Доказательная гастроэнтерология. – 2019; 5-11.
9. Механическая кишечная непроходимость как причина смерти в судебно-медицинской практике: ретроспективное исследование / А.Е. Рубцов, М.Ю. Морозов, В.Н. Николенко, Ю.Е. Морозов // Судебная медицина. – 2020; 24-29.
10. Милюков В.Е., Шарифова Х.М. Полиорганные проявления печеночной недостаточности при острой тонкокишечной непроходимости //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019; 73-79.
11. Острая кишечная непроходимость / Под редакцией академика Российской академии наук И.И. Затевахина // Клинические рекомендации общероссийской общественной организации «Российское общество хирургов» – 2021.- 52 стр.
12. Стойко Ю. М., Зубрицкий В. Ф., Забелин М. В. Профилактика и лечение абдоминального компартмент-синдрома у больных с острой кишечной непроходимостью // Вестник Национального медикохирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2020; 73-77.
13. A forecasting method of postoperative intestinal paralysis and its timely resolution. // V. Madyarov, M. Kuzikeev, M. Malgazhdarov, et al. Prz Gastroenterol. 2023; 393-401.
14. Basilisco G., Marchi M., Coletta M. Chronic intestinal pseudo-obstruction in adults: A practical guide to identify patient subgroups that are suitable for more specific treatments. Neurogastroenterol Motil. 2024; 14715.
15. Coagulation parameters in patients with intestinal necrosis. What is primary? / D. Bassini, C. Montana, D. Curara, A. Dominica // Collection of proceedings of the international conference on diseases of the digestive system // New Zealand, 2019. P.143-145.
16. Хамдамов Б.З. Comparative evaluation of methods of amputation related to tidiotarus with severe forms of diadetic foot syndrome. European Science Review. Austria, Vienna 2014 Septemba-October № 9-10. - С. 58-60.
17. Хамдамов Б.З. Диабетик товон синдромида бажариладиган юкори ампутациялардан сунг беморларнинг хаёт кечириш сифатидаги узгаришлар тахлили. Самарканд. Биология ва тиббиёт муаммолари. №1, 2019; 115-117.
18. Хамдамов Б.З. Комплексное лечение синдрома диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей. Журнал биомедицины и практики. Ташкент 2020, Специальный выпуск. 5 часть. – С. 801-814.
19. Хамдамов Б.З. Метод лазерной фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции при синдроме диабетической стопы. Биология ва тиббиёт муаммолари №1 (116) 2020; 142-148
20. Хамдамов Б.З. Морфологические изменения при применении фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции в эксперименте. Журнал /Морфология. 2020; 223-224.
21. Хамдамов Б.З. Оптимизация методов местного лечения гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете. Журнал. Тиббиётда янги кун. 2018; 112-115.
22. 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
23. 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.
24. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lover extremities in patients with diabetes mellitus. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10 (7): 473-478 DOI: 10.5923/j.20201001.08
25. 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>
26. 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 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 10.05.2024, Published: 15.05.2024

УДК 616.12-008.331.1:616.073.8

ОЦЕНКА ЗНАЧЕНИЯ ОПРОСНИКА ДИАХАТАР В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Мухамедова В.М. <https://orcid.org/0000-0002-1438-66-24>

Юсупова Ш.К. <https://orcid.org/0000-0001-5641-9239>

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

✓ Резюме

В настоящее время в большинстве случаев предиабет выявляют случайно, в рамках плановых диспансерных обследований населения или прицельного обследования пациента при подтверждении/исключении нарушений углеводного обмена, в первую очередь СД второго типа. Особенность предиабета — отсутствие четкой клинической симптоматики, что в первую очередь объясняется незначительной глюкозурией и сохранным обеспечением энергией органов и тканей.

Ключевые слова: предиабет, артериальной гипертензии, ДиаХатар, факторы риска, сердечно-сосудистых заболеваний.

UGLEVOD ALMASHINUVI BUZILISHLARINI ERTA TASHXISLASHDA DIAHATAR SO'ROVNOMASINING QIYMATINI BAHOLASH

Muhamedova V.M., Yusupova Sh.K.

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

✓ Rezyume

Hozirgi vaqtda ko'p hollarda prediabet tasodifan, aholini muntazam klinik ko'rikdan o'tkazish yoki uglevod almashinuvi buzilishlarini, birinchi navbatda 2-toifa diabetni tasdiqlash / istisno qilishda bemorni maqsadli tekshirishning bir qismi sifatida aniqlanadi. Prediabetning o'ziga xos xususiyati aniq klinik belgilarning yo'qligi bo'lib, bu birinchi navbatda engil glyukozuriya va organlar va to'qimalarning energiya bilan ta'minlanishi bilan izohlanadi.

Kalit so'zlar: prediabet, arterial gipertenziya, DiaXatar, xavf omillari, yurak-qon tomir kasalliklari

ASSESSMENT OF THE VALUE OF THE DIACHATAR QUESTIONNAIRE IN THE EARLY DIAGNOSIS OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS

Muhamedova V.M., Yusupova Sh.K.

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

✓ Resume

Currently, in most cases, prediabetes is detected randomly, as part of routine medical examinations of the population or a targeted examination of the patient with confirmation/exclusion of disorders of carbohydrate metabolism, primarily type II diabetes. The peculiarity of prediabetes is the lack of clear clinical symptoms, which is primarily due to minor glucosuria and the continued provision of energy to organs and tissues.

Keywords: prediabetes, hypertension, diachatar, risk factors, cardiovascular diseases.

Актуальность

По данным International Diabetes Federation (IDF, 2013) глобальная распространенность прогнозируется увеличение распространенности преддиабета до 471 миллиона во всем мире к 2035 году [1]. В 2021 г. НГН и НТГ оценивается в 6,2% и 10,6% соответственно и, согласно прогнозам, увеличится до 6,9% и 11,4% в 2045 г. [2,3], с ежегодным уровнем прогрессирования 5–10% до СД2 [4]. То есть, по оценкам экспертов, к 2045 году 587 миллионов человек будут жить с предиабетом.

В настоящее время предиабет все чаще признается важным метаболическим состоянием, который является предиктором высокой вероятности будущего прогрессирования в манифестный СД с годовым коэффициентом конверсии 5-10% [5,6,7], который, в свою очередь, связан с развитием артериальной гипертензии (АГ) и наоборот [8, 9, 10]

Цель исследования: оценка роли опросника ДиаХатар в ранней диагностике предиабета и сахарного диабета 2 типа.

Материал и метод исследования

Строго по сценарию эпидемиологического исследования обследование прошли 2112 населения (охват – 100,0%), женщин – 83,1% и мужчин – 16,9%. Все обследованные были представителями коренного населения Мархаматского района Андижанской области. Привлечение населения к обследованию обеспечивалось путем письменного приглашения и посещения на дому. Работа с приглашением завершилась после обследования.

В обследовании популяции применялись следующие методы: эпидемиологические, клинические, биохимические, инструментальные и статистические. Популяция обследована с использованием стандартизованных и унифицированных опросников ДиаХатар – для оценки риска предиабета и СД2.

Факторы риска определялись и оценивались по критериям ВОЗ, Российской Ассоциации Эндокринологов (2017), EASD и ADA (2015, 2018), Клинические рекомендации по ведению больных сахарным диабетом 2 типа РУз (2019). (возраст ≥ 45 лет, избыточная масса тела – ИМТ и ожирение, семейный анамнез СД (родители или сибсы с СД 2 типа, привычно низкая физическая активность, нарушенная гликемия натощак или нарушенная толерантность к глюкозе в анамнезе, гестационный СД или рождение крупного плода в анамнезе, артериальная гипертензия ($\geq 140/90$ мм.рт.ст или медикаментозная антигипертензивная терапия), уровень ХЛВП $\leq 0,9$ ммоль/л и/или уровень триглицеридов $\geq 2,82$ ммоль/л; синдром поликистозных яичников, наличие сердечно-сосудистых заболеваний). Наличие фактора курения признавалось в случае выкуривания в течение суток хотя бы одной сигареты: в случае, когда обследуемый отмечал употребление спиртных напитков хотя бы один раз в месяц, признавалось наличие данного фактора риска; руководители и служащие отнесены к лицам преимущественно умственного труда, рабочие- к лицам физического труда; критериям низкого потребления овощей и фруктов принималось их употребление в среднем менее 400 г в день; отягощенная наследственность – признавались при наличии у родителей либо родственников по крови СД2 типа; а также осложнения; если обследованный в течение всего рабочего дня не занимался активной деятельностью, или объем последней не превышал 5 часов в неделю, признавался факт наличия гиподинамии (низкой физической активности).

Для биохимического исследования перед забором крови период голодания составил 10-12 ч. На автоматическом анализаторе Mindray A88 определялось концентрация глюкозы в плазме крови. Определение гликемии/глюкозы в плазме крови. За нормогликемию принимался уровень глюкозы в плазме натощак $< 6,1$ ммоль/л, за нарушенная гликемия натощак (НГН) - диапазон концентрации глюкозы в плазме от $6,1 < 7,0$ ммоль/л, за нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) $\geq 7,8 < 11,1$ ммоль/л, концентрация, равная или превышающая $7,0$ ммоль/ (критерии ADA) - СД.

В качестве диагностического критерия СД выбран также гликозированный гемоглобин (HbA1c). Исследование HbA1c в венозной крови проводили на анализаторе Mindray A88 с использованием реактива Max-Planck-Ring21 65205 Wiesbaden Germany, производства Германии. Данный метод определения HbA1c стандартизирован в соответствии с требованиями NGSP/DCCT и IFCC.

Результат и обсуждение

В эпидемиологическом исследовании на репрезентативной выборке сельского населения Андигана детально проанализированы особенности распространения различных видов нарушений углеводного обмена.

Всего в репрезентативной выборке сельского населения 18-65 лет Андигана было выявлено 35,7% случаев нарушений углеводного обмена. Распространенность НГН составила – 11,5%, НТГ- 12,6%, НГН+НТГ – 7,5% и СД2 – 4,1%. Предиабет достоверно выше диагностирован по сравнению с СД2 ($P<0,05$) (табл.1.).

Эти данные сравнительно меньше, чем результатов зарубежных исследователей (15, с. 22-29). Следовательно, НУО подвержена существенным географическим колебаниям. В примере СД этот показатель в Европе составляет 6,1%, в США-14,3%, в Китае – 12,8%, в Южной Африке – 22%, в Российской Федерации – 5,4% (4, с. 104-12; 15, с. 22-29; 16, с. 4-11). По данным исследования NATION распространенность предиабета в Российской популяции высока и составляла 19,3% при оценке по уровню гликированного гемоглобина (4, с.104-12), то есть более чем в 2,6 раза выше по сравнению с нашими данными.

Таблица 1

Распространённость различных нарушений углеводного обмена среди сельского населения в возрасте 18-65 лет

№	Виды нарушений углеводного обмена (НУО)	Всего обследованная популяция (n=2112)				
		Популяция с НУО		P	Популяция без НУО	
		N	%		N	%
1	НГН	243	11,5	<0,01	1869	88,5
2	НТГ	267	12,6	<0,01	1845	87,4
3	НГН+НТГ	159	7,5	<0,01	1953	92,5
4	СД2	87	4,1	<0,05	2025	95,9
5	Всего НУО	756	35,7	<0,01	1356	77,3

В исследовании, использован специальный опросник ДиаХатар, который включает в себя 16 вопросов, касающихся выявления и оценке основных факторов риска дисгликемии (возраст, индекс массы тела, соотношение окружности талии к бедрам, недостаточное потребление овощей и фруктов, содержание потребляемых жиров, потребление выпечки, физическая активность, изменение веса, гликемия в анамнезе, есть ли ближайшие родственники, страдающие сахарным диабетом, в анамнезе ИБС, перенесённый инфаркт миокарда, инсульт головного мозга, антигипертензивная терапия, длительно принимающие глюкокортикоиды, перенесённый COVID-19). Факторы риска оценивались по количеству баллов и путем их суммирования выделялись группы популяции с «предиабетом», «СД2» и «у лиц без НУО». Результаты такого анализа обобщены и представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Эпидемиологические особенности развития различных типов гликемии в связи с факторами риска по данным опросника ДиаХатара

№	Суммарный балл по Диа Хатара	НГН		НТГ		Предиабет		СД2		Лица без НУО		Общая популяция	
		n	%	n	%	N	%	n	%	N	%	N	%
1	0-5	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	116	5,49	116	5,49
2	6-10	0	0,00	2	0,09	2	0,09	1	0,05	512	24,24	517	24,48
3	11-15	58	2,75	22	1,04	10	0,47	5	0,24	537	23,43	632	29,98
4	16-20	120	5,68	100	4,73	73	3,46	33	1,56	165	7,81	491	23,25
5	≥ 21	65	3,08	143	6,77	74	3,50	48	2,27	26	1,23	356	16,86
RR= 0,15; ДИ=0,13-0,19; $\chi^2=31,41$; Df=0,20; $P<0,001$													

Как видно из приведенных результатов исследований в таблице 2 и рис.1., суммирование факторов риска и/или увеличение суммарного балла

ДиаХатара создает предпосылки для роста распространенности всех типов гликемии – НГН, НТГ, НГН+НТГ и СД2.

Так, при более «0-5» - гликемические нарушения не определяются, начиная с суммарного балла «6-10» риск развития предиабета и СД2 повышается с частотой выявляемости до 0,09% и 0,05% - соответственно. Распространённость НТГ составляет 0,09%, а НГН – определяется.

При суммарном балле «11-15» частота выявляемости различных нарушений углеводного обмена увеличиваются – до 2,7% (НГН), НТГ (1,04%), НГН+НТГ (0,47%) и СД2 (0,24%) (рис.1).

При суммарном балле «16-20» распространенность частоты НГН среди сельского населения увеличивается в 2,8 раза (до 5,68%), НТГ - более чем в 4 раза (до 4,73%), НГН+НТГ – в 3 раза (до 3,46%) СД2 - в 1,5 раза (до 1,56%). Высокие частоты распространенности гликемических нарушений установлены при сумме баллов «16-20» - по 5,68% (НГН), 4,73% (НТГ), 3,46% (НГН+НТГ) и 1,56% (СД2), то есть при не контролируемых факторах риска риск развития НГН увеличивается в 5 раз, НТГ- в 4,7 раз, НГН+НТГ - в 3,5 раз и СД2 – в 2,3 раза. При сумме баллов ≥ 21 соответствующие показатели характеризуются с ростом до 3,08%, 6,77%, 3,5% и 2,27% (RR= 0,15, ДИ=0,13-0,19; $\chi^2=31,41$; Дf=0,20; P<0,001).

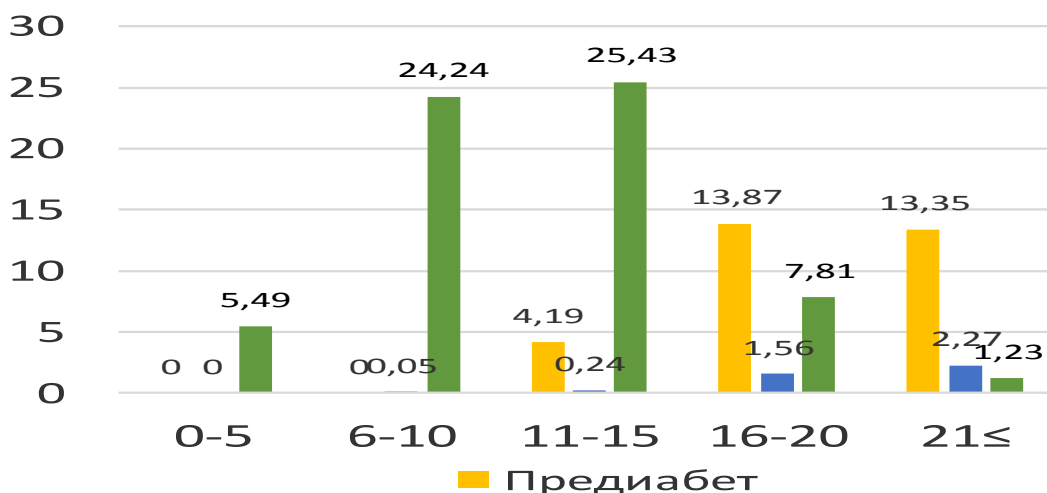


Рис. 1.

Популяционные механизмы развития предиабета и СД в условиях Ферганской долины по критериям ДиаХатар

Заключение

Эти данные представляют собой интерес в отношении ранней диагностики предиабета и диабета и эпидемиологических механизмов их формирования в условиях Ферганской долины Узбекистана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. - Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013. - <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
2. International Diabetes Federation. IDF diabetes Atlas-10. - 2021. - <https://diabetesatlas.org/>
3. van 't Riet E., Alssema M., Rijkkelijkhuizen J.M., Kostense P.J., Nijpels G., Dekker J.M. Relationship between A1C and glucose levels in the general Dutch population: the new Hoorn study // Diabetes Care. – 2010. - N3.
4. Genuth S., Kahn R. A step backward--or is it forward? // Diabetes Care. – 2008; 1093–1096.
5. Демидова Т.Ю., Плахотня В.М. Предиабет. Новая парадигма ранней профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Медицинский совет. – 2021; 124-132.
6. Glechner A., Keuchel L., Affengruber L. et al. Effects of lifestyle changes on adults with prediabetes: a systematic review and meta-analysis // Prim. Care Diabetes. – 2018; 393–408.
7. Cheung B.M., Li C. Diabetes and hypertension: is there a common metabolic pathway? // Curr. Atheroscler. Rep. – 2012; 160–166.
8. Tabák A.G., Herder C., Rathmann W. et al. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development // Lancet. – 2012; 2279–90.
9. Geva M., Shlomain G., Berkovich A. The association between fasting plasma glucose and glycated hemoglobin in the prediabetes range and future development of hypertension // Cardiovasc Diabetol. – 2019; 53.
10. Ridderstrale W., Saluveer O., Carlstrom M., Jern S., Hrafnkelsdottir T.J. The impaired fibrinolytic capacity in hypertension is unaffected by acute blood pressure lowering // J. Thromb. Thrombolysis. – 2011; 399–404.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 10.05.2024, Published: 15.05.2024

УДК 616.12-008.331.1:616.073.8

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА ПРЕДИАБЕТА В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Мухамедова В.М. <https://orcid.org/0000-0002-1438-66-24>

Юсупова Ш.К. <https://orcid.org/0000-0001-5641-9239>

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

✓ Резюме

Во всем мире сахарный диабет (СД2, СД1), предиабет: нарушения толерантность к глюкозе (НТГ) и нарушения гликемия натощак (НГН) среди населения со своими последствиями продолжают оставаться одной из переменных проблем современной науки и практической медицины приводя к раннему развитию сердечно-сосудистого континуума. Количество людей СД и предиабетом увеличиваются из года в год. Особенно бросаются в глаза темпы прироста с ухудшением эпидемиологических условий, а также с существенным возрастанием среди населения prevalence основных факторов риска сердечно-сосудистых и/или неинфекционных заболеваний.

Ключевые слова: предиабет, сахарный диабет, нарушения толерантность к глюкозе, нарушения гликемия натощак, дислипидемия.

PREDIABETNING TARQALISHI VA XAVF OMILLARI ANDIJON VILOYATI

Muhammedova V.M., Yusupova Sh.K.

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

✓ Resume

Butun dunyoda qandli diabet (QD1,QD2), prediabet: glyukozaga tolerantlikning buzilishi, nahorgi glikemiyaning buzilishi va ularning oqibatlari zamonaviy fan va amaliy tibbiyotning hal etilmagan muammolaridan biri bo'lib qolmoqda, bu esa yurak-qon tomir asoratlarining uzluksiz rivojlanishiga olib keladi. Dunyo bo'yicha, yildan yilga diabet bilan kasallanganlar soni ortib bormoqda. So'nggi 30 yil ichida o'sish sur'atlari ayniqsa diqqatga sazovordir, bu asosan epidemiologik sharoitlarning yomonlashishi, shuningdek, aholi o'rtasida yurak-qon tomir va / yoki yuqumli bo'lmagan kasalliklarning asosiy xavf omillari (XO) tarqalishi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: prediabet, qandli diabet, glyukozaga tolerantlikning buzilishi, nahorgi glikemiyaning buzilishi, dislipidemiya.

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF PREDIABETES IN ANDIJAN REGION

Muhammedova V.M., Yusupova Sh.K.

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

✓ Resume

Worldwide, diabetes mellitus (DM2, DM1), prediabetes: impaired glucose tolerance (HTG) and impaired fasting glycemia (NGN) among the population with their consequences continue to be one of the variable problems of modern science and practical medicine, leading to the early development of the cardiovascular continuum. The number of people with diabetes and prediabetes is increasing from year to year. The growth rates are particularly striking with the deterioration of epidemiological conditions, as well as with a significant increase in the prevalence of the main risk factors for cardiovascular and/or non-communicable diseases among the population.

Keywords: prediabetes, diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, impaired fasting glycemia, dyslipidemia.

Актуальность

Предиабет относят любое из ранних нарушений углеводного обмена такие как нарушение, гликемии натощак (НГН), нарушенная толерантность глюкозе (НТГ). Ключевые, важные позиции, необходимые для понимания его эпидемиологической сущности: 1) предиабет – это раннее нарушение углеводного обмена, предшествующие развитию СД2 типа при котором показатели гликемии уже превышает норму, однако ещё не достигли показателей СД2 (IDF, 2019); 2) предиабет опасный путь пациента к СД, метаболическому синдрому или кардиометаболическому континууму; 3) предиабет во всем мире ежегодно растет. Во всем мире насчитывается около 352,1 млн человек к 2015 г ожидается увеличение числа людей с НТГ в возрасте 20-79 лет до 587 млн [1].

За последние годы как в нашей стране, так и зарубежном проводилось большое число исследований по изучению предиабета и СД: исследование по профилактике СД в Финляндии [2] исследование СД QDPS с изменением образа жизни и последующим 20-летним наблюдением [3], исследование SCALE Obesity and Prediabetes исследование ARIC [4], исследование Emerging Risk Factor Collaboration [6], исследование Diabetes Prevention Program Research Group [5], Китайское исследование СД QDPS [7], исследование по профилактике диабета (DPP) в США [8], исследование CORDIOPREV [9], исследование в регионах Узбекистана в 2018-2019 гг. [10], и Российское исследование NATION [11], Заслуживают внимания результат этих исследований о том, что главная причина снижения риска формирования предиабета или отсрочивания СД 2-го типа – факторы риска. Однако, сведения об эпидемиологии предиабета и его связях с факторами риска неинфекционных заболеваний весьма скудны, а в современной популяции Андижанской области отсутствуют.

Цель исследования: изучить распространённость факторов риска нарушений углеводного обмена в популяции сельского региона Андижана.

Материал и метод исследования

Обследование проведено в Мархаматском районе Андижанской области среди 2112 человек, представляющих собой 10%-ную репрезентативную выборку неорганизованного сельского населения: мужчин и женщин (1755) в возрасте $\geq 18-65$ лет (357). Источником выборки послужил последний избирательный список населения исследованного региона. При выборе объекта и источника выборки – сельского неорганизованного населения Мархаматского района Андижана соблюдены общепринятые основные международные принципы эпидемиологических исследований. Строго по разработанному сценарию эпидемиологического исследования обследование прошли 2112 населения (охват – 100,0%), женщин – 83,1% и мужчин – 16,9%. Все обследованные были представителями коренного населения (узбеки и таджики).

Таблица 1

Характеристика обследованной сельской популяции

Возрастные группы	Общая сельская популяция		Женская популяция		Мужская популяция	
	N	%	n	%	n	%
18-34	137	6,5	118	5,6	19	0,9
35-44	482	22,8	409	19,4	73	3,5
45-54	636	30,1	558	26,4	78	3,7
55-64	533	25,2	425	20,1	108	5,1
≥ 65	324	15,3	245	11,6	79	3,7
18-65	2112	100,0	1755	83,1	357	16,9

Обследованные по возрасту классифицировались следующим образом (ВОЗ, 2021): в возрасте 18-34 лет – 6,5% (женщин 168-5,6% и мужчин 19-0,9%), в 35-44 лет 482 (22,8%) женщин – 409 (19,4%) и мужчин – 73 (3,5%); в 45-54 лет – 636 (30,1%), женщин – 558 (26,4%) и мужчин – 78 (3,7%); в 55-64 лет – 533 (25,2%), женщин – 425 (20,1%) и мужчин – 108 (5,1%); в возрасте ≥ 65 лет – 324 (15,3%), женщин – 245 (11,6%) и мужчин – 357 (16,9%).

В обследовании популяции применялись следующие методы: эпидемиологические, клинические, биохимические, инструментальные и статистические.

Результат и обсуждение

Всего в репрезентативной выборке неорганизованного сельского населения 18-65 лет Андижана было выявлено 35,7% случаев нарушений углеводного обмена. Распространённость НГН составила – 11,5%, НТГ- 12,6%, НГН+НТГ – 7,5% и СД2 – 4,1%. Предиабет достоверно выше диагностирован по сравнению с СД2 ($P<0,05$). Эти данные сравнительно меньше, чем результатов зарубежных исследователей (табл 1.).

Таблица 2

Распространённость различных нарушений углеводного обмена среди сельского населения в возрасте 18-65 лет

№	Виды нарушений углеводного обмена (НУО)	Всего обследованная популяция (n=2112)				
		Популяция с НУО		Р	Популяция без НУО	
		N	%		N	%
1	НГН	243	11,5	<0,01	1869	88,5
2	НТГ	267	12,6	<0,01	1845	87,4
3	НГН+НТГ	159	7,5	<0,01	1953	92,5
4	СД2	87	4,1	<0,05	2025	95,9
5	Всего НУО	756	35,7	<0,01	1356	77,3

Всего в репрезентативной выборке сельского населения $\geq 18-65$ лет 38,7% обследованных указали на наличие тех или иных форм гликемических нарушений, связанные с нерациональным питанием. «Фактор нерационального питания» определяется с различной распространённостью у обследованных с гликемическими нарушениями: при НГН- 4,8%, при НТГ – 5,3%, при НГН+НТГ и СД2 – по 3,1% и 1,2% соответственно ($P<0,01$).

В качестве фактора риска распространённость употребления алкоголя определяется с частотой в наименьшей степени (1,4%) при нарушениях углеводного обмена. Так, её частота разрозненности составила: при НГН – 0,1%, при НТГ- также 0,1%, при НГН+НТГ и СД2 – по 0,1% и 0,1%.

Большой частотой выявляемости определялось распространённость курения (2,4%): при НГН- 0,3%, при НТГ – 0,4, при НГН+НТГ и СД2 по 0,2% и 0,4% ($P<0,05$).

Значимо чаще встречались гликемические нарушение у лиц с гиподинамией (46,9%). Её распространённость составила: при НГН-5,5%, при НТГ-6,5%, при НГН+НТГ и СД2 – по 3,6% и 2,0% ($P<0,05$). При гликемических нарушениях в целом распространённость АГ утверждалась с частотой 30,3%, т.е. у каждого третьего обследованных. Самой высокой распространённостью данный фактор риска утверждался среди лиц с НГН – 8,8% ($P<0,01$), сравнительно меньшей частотой АГ установлена при НТГ (2,5%, НГН+НТГ и СД2 (по 1,8% и 1,8%) (Рис.1.).

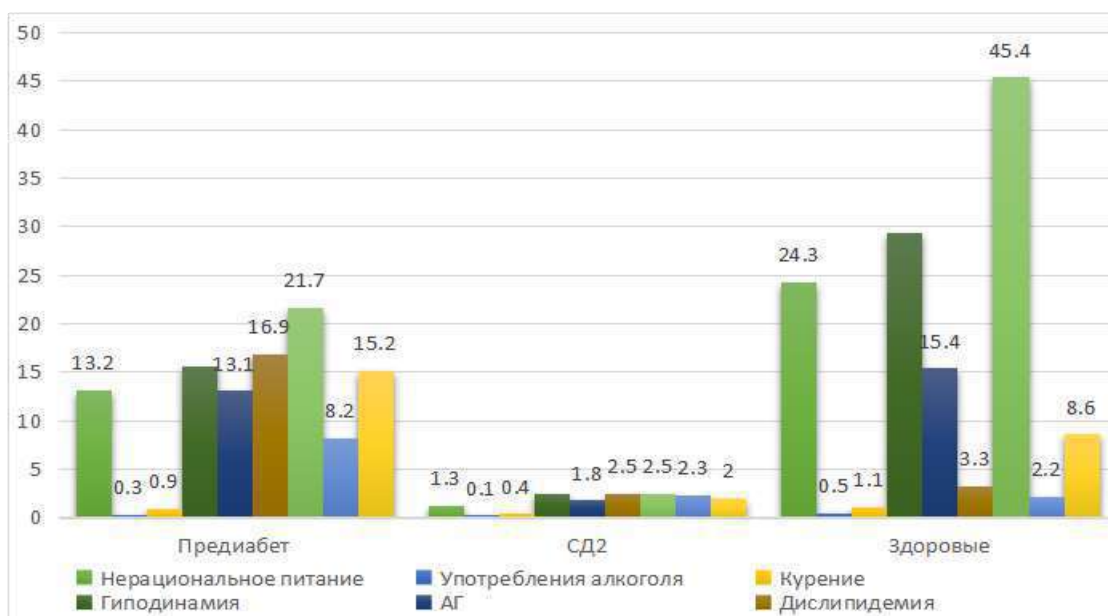


Рис. 1. Формирование гликемических нарушений при различных факторах риска в условиях Андижана

Нарушение липидного обмена (ДЛП) в обследованной сельской популяции с гликемическими нарушениями встречалось с частотой распространённости 22,7%. При различных нарушениях углеводного обмена, как это видно из рис.1., ДЛП зарегистрирована со следующей частотой распространённости при НГН – 6,3%, при НТГ – 6,5%, при НГН+НТГ и СД2 – 3,9% и 2,7% ($P>0,05$). Самой высокой частотой выявляемости нарушение углеводного обмена наблюдалось при избыточной массе тела (70,0%). Данный риск-фактор характеризовался со распространённостью при НГН-7,4%, при НТГ-89,9%, при НГН+НТГ и СД2 – по 5,4% и 2,9% соответственно ($P<0,05$). Установлено, что у каждого четвертого обследованного населения (25,9%) с гликемическими нарушениями имеет место ИБС. Её распространённость составила: при НГН-3,6%, при НТГ -6,2% при предиабет и СД2 – по 3,5% и 2,0% ($P<0,05$).

У сельских жителей исследованного региона немодифицируемые факторы риска гликемических нарушений, также наблюдались специфическими эпидемиологическими особенностями. Так, как это видно из представленного анализа в рисунка 2, немодифицируемые факторы риска (возраст ≥ 40 лет, мужской и женской пол, наследственная предрасположенность, гестационный диабет аборт, рождение детей массой на формирование гликемических нарушений - НГН, НТГ, НГН+НТГ и СД2.

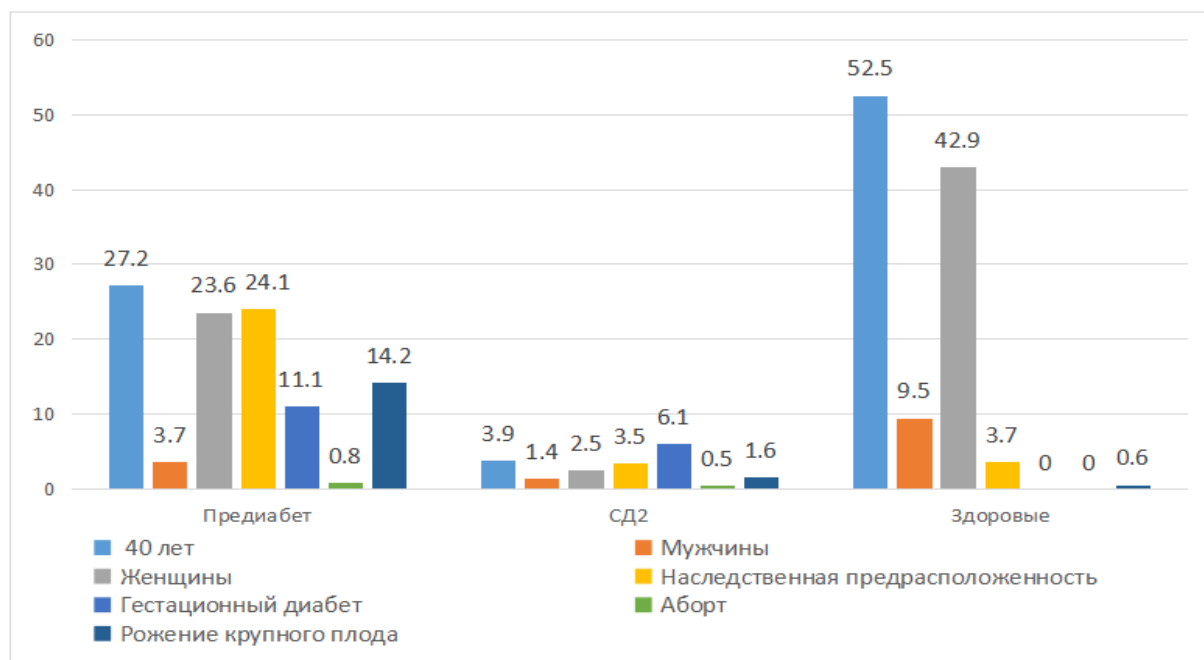


Рис. 2 Развитие НУО среди сельского населения под воздействием различных немодифицируемых факторов риска

При сравнении различий по возрасту, полу и других модифицируемых факторов риска значимость выявленных различий проверялась критерию хи-квадрат и фиксировалась при $P\leq 0,05$. Полученные нами результаты исследования показали, что в группе лиц ≥ 40 лет распространённость НГН наблюдается с частотой 10,2%, НТГ – 10,7%, НГН+НТГ – 6,3% и СД2 – 3,9% ($P<0,05$). Данные показатели нарушения углеводного обмена среди мужского и женского населения регистрировались со следующими уровнями распространённости соответственно: НГН – по 1,7% и 8,6% ($P<0,001$), СД2 – по 1,4% и 2,5% ($P<0,05$).

Наследственный фактор ассоциировались с НГН в 7,6% случаев, с НТГ – в 10,6% случаев, с НГН+НТГ – в 5,9% случаев и с СД2 – в 3,5% случаев ($P<0,05$). Наличие данного фактора риска констатируется почти в два раза больше у лиц с предиабет по сравнению СД2 типа. Распространённость гестационного диабета составила у лиц с НГН – 2,2%, при НТГ – 3,9% ($P<0,05$), при НГН+НТГ и СД2 - по 5,0% и 6,1% соответственно ($P>0,05$). Рождение крупного

плода (более 4 кг) по анамнезу было отмечено при НГН – 3,9%, при НТГ- 6,7%. При НГН+НТГ и СД2 по 3,6% и 1,6% соответственно $P<0,01$).

Заключение

Таким образом, своевременное выявление отмеченных факторов риска может способствовать более раннему проведению активных мероприятий и снижению риска развития жизненноопасных осложнений предиабета и его «конечных точек» (смертность, инвалидность, тромбоэмболических и сердечно-сосудистых событий).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Демидова Т.Ю., Кишкович Ю.С. Предиабет: современное состояние проблемы и возможности коррекции // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019; 60-67.
2. Saito T., Watanabe M., Nishida J. et al.; Zensharen Study for Prevention of Lifestyle Diseases Group. Lifestyle modification and prevention of type 2 diabetes in overweight Japanese impaired fasting glucose levels: a randomized controlled trial // Arch. Intern. Med. 2011; 1352–1360.
3. Gong Q., Gregg E.W., Wang J. et al. Long-term effects of a randomised trial of a 6-year lifestyle intervention in impaired glucose tolerance on diabetes-related microvascular complications: the China Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study // Diabetologia. – 2011; 300–307.
4. Schneider A.L., Kalyani R.R., Golden S. et al. Diabetes and Prediabetes and Risk of Hospitalization: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Diabetes Care. – 2016. - N39. – P.772–9.
5. Diabetes Prevention Program Research G. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study // Lancet Diabetes Endocrinol. – 2015; 866–75.
6. Emerging Risk Factors C., Sarwar N., Gao P., Seshasai S.R. et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies // Lancet. – 2010; 2215–22.
7. Li G., Zhang P., Wang J., Gregg E.W., Yang W. et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study // Lancet. – 2008; 1783–1789.
8. Diabetes Prevention Program Research G., Knowler W.C., Fowler S.E. et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study // Lancet. – 2009; 1677–86.
9. Jiménez-Lucena R., Camargo A., Alcalá-Díaz J.F. et al. A plasma circulating mirnas profile predicts type 2 diabetes mellitus and prediabetes: from the CORDIOPREV study // Exp. Mol. Med. – 2018. – Vol.50, N12. – P. 168.
10. Алиева А.В. Изучение распространенности нарушений углеводного обмена и риска их развития в Узбекистане. Диссертация. // 2018г.
11. Демидова Т.Ю., Кишкович Ю.С. Предиабет: современное состояние проблемы и возможности коррекции // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019; 60-67.

Поступила 20.04.2024

УДК 616.24–008.4:616–001.8–08–053.32

ОЦЕНКА ДОСТОВЕРНОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИИ С УЧЕТОМ КОИНФЕКЦИИ

Тураев Телман Темирович <https://orcid.org/0000-0002-6244-8253>

Бухарский государственный университет, г. Бухара, ул. Пиридастгир 2,
тел: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Резюме

Для дифференциации патологических состояний важен учет показателей периферической крови. Для чего автором проведено исследование по определению критерия Фишера, который применяется для проверки равенства дисперсия случайных показателей двух выборок. Выборки составляли показатели крови при атипичной пневмонии (АП) и респираторной аллергии (РА). Регрессионный анализ критерия Фишера позволяет оценить значимость и надежность включения показателей для правильной постановки диагноза. Результаты анализа изученных параметров крови у пациентов с АП и РА в сравнительном аспекте позволили выявлению характерных сдвигов изученных параметров у детей.

Ключевые слова: респираторные заболевания, ОРВИ, дети, диагностика, достоверность.

ASSESSMENT OF THE RELIABILITY OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN RESPIRATORY ALLERGIES, TAKING INTO ACCOUNT COINFECTION

Turaev Telman Temirovich

Bukhara State University, Bukhara, st. Piridastgir 2, tel: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Resume

To differentiate pathological conditions, it is important to take into account peripheral blood parameters. For this purpose, the author conducted a study to determine the Fisher criterion, which is used to verify the equality of the variance of random indicators of two samples. The samples were blood counts for atypical pneumonia (AP) and respiratory allergy (RA). Regression analysis of the Fisher criterion allows us to assess the significance and reliability of the inclusion of indicators for the correct diagnosis. The results of the analysis of the studied blood parameters in patients with AP and RA in a comparative aspect allowed the identification of characteristic shifts in the studied parameters in children.

Keywords: respiratory diseases, acute respiratory viral infections, children, diagnosis, reliability

КОИНФЕКЦИЯНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА НАФАС ОЛИШ АЛЛЕРГИЯСИДА КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОРИЯ ПАРАМЕТРЛАРИНИНГ ИШОНЧЛИЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Тураев Телман Темирович

Бухоро Давлат университети Бухоро шаҳар Пиридастгир кўчаси 2-уй
Тел: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Резюме

Патологик шароитларни фарқлаш учун периферик қон параметрларини ҳисобга олиш муҳимдир. Шу мақсадда муаллиф иккита намунанинг тасодифий кўрсаткичлари дисперсиясининг тенгличини текшириш учун ишлатиладиган Fisher мезонини аниқлаш учун тадқиқот ўтказди. Намуналар атипик пневмония (АП) ва нафас олиш аллергияси (РА) учун қонни ҳисоблаш эди. Фишер мезонининг регрессия таҳлили тўғри тахис қўйиш учун кўрсаткичларни киритишнинг аҳамияти ва ишончлилигини баҳолашга имкон беради. АП ва РА билан оғриган беморларда ўрганилган қон параметрларини қиёсий жиҳатдан таҳлил қилиш натижалари болаларда ўрганилаётган параметрларнинг характерли силжишларини аниқлашга имкон берди.

Калит сўзлар: нафас йўллари касалликлари, ўткир респиратор вирусли инфекциялар, болалар, диагностика, ишончлилиқ

Актуальность

Семейство ИЛ-17 обладает многочисленными иммунорегуляторными функциями, среди которых – участие в инициации и стимуляции провоспалительных реакций. ИЛ-17 индуцирует синтез ряда других цитокинов, хемокинов и простагландинов различными типами клеток (фибробласты, эндотелиальные и эпителиальные клетки, кератиноциты и макрофаги). Выделение цитокинов семейства ИЛ-17 индуцирует ремоделирование дыхательных путей, а повышенная экспрессия хемокинов привлекает различные клетки, включая нейтрофилы [2,5].

Главная функция трех основных цитокинов из семейства ИЛ-17 – ИЛ-17А, ИЛ-17F и ИЛ-17E – провоспалительная, и состоит в вовлечении в воспалительную реакцию различных клеток за счет индукции экспрессии цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцитарно-макрофагального и гранулоцитарного колониестимулирующих факторов, хемокинов и металлопротеиназ. ИЛ-17 обеспечивает рекрутирование, активацию и миграцию нейтрофилов, стимулирует выработку ИЛ-1 β , фактора некроза опухоли- α и ИЛ-6 моноцитами периферической крови и в сочетании с фактором некроза опухоли- α многократно увеличивает продукцию ИЛ-6. ИЛ-6 служит одновременно фактором дифференцировки Th17-клеток и цитокином, выработку которого инициирует ИЛ-17 [1,4].

Последний путем стимулирования производства ИЛ-6 и ИЛ-1 β активирует положительную обратную связь, способствуя дифференцировке нативных Т-клеток в клетки Th17. Гистамин и серотонин усиливают продукцию ИЛ-17 [6].

Продуцировать ИЛ-17А и ИЛ-17F в небольшом количестве могут натуральные киллеры и нейтрофилы. ИЛ-17А и ИЛ-17F способны функционировать независимо и совместно друг с другом. ИЛ-17 вызывает экспрессию антимикробных пептидов, индуцирует продукцию ряда провоспалительных цитокинов, индуцирует миграцию нейтрофилов и/или макрофагов в область воспаления и их активацию с последующим повреждением тканей [3].

Цель исследования: изучение критериев достоверности клинико-лабораторных показателей при респираторной аллергии с учетом коинфекции.

Материал и метод исследования

Для оценки клинико-лабораторных показателей были обследованы 120 больных детей, госпитализированных в БОДМПМЦ. Из них 1-ю группу составили 60 больных атипичной пневмонией (АП) дети были раннего возраста, 2-ю группу составили 60 больных с АП детей в дошкольном и школьном возрасте.

Сравнительную группу составили 120 больные дети с респираторными аллергиями (РА): из них 1а-группу составили дети раннего возраста с РА (60), 2а-группу составили больные дети с РА в дошкольном и школьном возрасте (60).

Для дифференциальной диагностики клинических одинаковых симптомов респираторной аллергии и респираторных заболеваний, вызванных атипичными возбудителями необходимо изучение цитокинов, прокальцитонина (ПКТ) и IgE.

Проводили сравнительный анализ полученных результатов для дифференциации РА и пневмонии, вызванные атипичными возбудителями при коинфекции *Streptococcus gemolyticus*+*Staphylococcus aureus* у детей.

Результат и обсуждение

Для глубокого анализа и дифференциации схожих респираторных симптомов на межклеточном уровне нами было проведено изучение состояния синтеза цитокинов с учетом возраста и респираторной нозологии у детей.

Изучение провоспалительного цитокина ИЛ-8 у детей с респираторными заболеваниями показало повышение статистически значимый подъем у детей 1а- и 2а-группы: $97,9 \pm 0,1$ пг/мл и $149,4 \pm 0,5$ пг/мл соответственно против значений 1-группы $32,3 \pm 0,3$ пмл ($p < 0,001$), табл.1.

Таблица 1

Показатели крови у детей с респираторными заболеваниями, (М $\pm$ m)

Показатели	1-группа n=60	2-группа n=60	1а-группа n=60	2а-группа n=60
ИЛ-8, пг/мл	$32,3 \pm 0,3$	$44,6 \pm 0,2^{***}$	$97,9 \pm 0,1^{***}$	$149,4 \pm 0,5^{***}$

Примечание: * Значения достоверны по отношению к 1-группе (* $P < 0,05$ - ** $0,01$ - *** $0,001$) Интерлейкин-8 (ИЛ-8, CXCL8) является одним из основных хемокинов, стимулирующим миграцию нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов в очаг воспаления.

В исследованиях установлено, что IL-8 усиливает секрецию IL-6 и IL-1 β активированными макрофагальными клетками, не оказывая при этом существенного влияния на продукцию TNF- α и IL-10. Полученные данные указывают на способность IL-8 непосредственно стимулировать провоспалительную активность макрофагальных клеток.

С учетом выше приведенных данных группы ученых, вытекает заключение о том, что повышение IL-8 в сыворотке крови у пациентов с респираторными симптомами показывает активную миграцию лейкоцитов в очаге воспаления. Следовательно, при РА у детей также важно исключить наложение микробной и вирусной инфекции. Поэтому для разработки четких индикаторов дифференциации и правильной постановки диагноза проводили оценку по критерию Фишера.

Точная оценка по Фишеру показала надежность изучения IL-8 при респираторных состояниях у детей- $R^2 = 0,9822$.

Следовательно, у детей подросткового возраста при сочетании респираторной аллергии и коинфекции характерно повышение IL-8, что показывает вовлечение в патологический процесс легких и развитие пневмонии с развитием деструкции легочной ткани.

В наших исследованиях установлено повышение уровня IL-13 у пациентов 2-й группы в 1,64 раза против показателей 1-группы ($p < 0,05$), в 1,5 раза против значений 2а-группы ($p < 0,05$), табл.2.

Таблица 2

Показатели крови у детей с респираторными заболеваниями, (M $\pm$ m)

Показатели	1-группа n=60	2-группа n=60	1а-группа n=60	2а-группа n=60
IL-13, пг/мл	38,0 $\pm$ 2,33	62,1 $\pm$ 1,67*	44,4 $\pm$ 2,5	40,4 $\pm$ 0,4

Примечание: * Значения достоверны по отношению к 1-группе (* $P < 0,05$ - **0,01-***0,001)

Следовательно, у детей дошкольного и школьного возраста с респираторными заболеваниями отмечается повышение уровня IL-13 в 1,64 раза, чем у детей раннего возраста с респираторными заболеваниями и в 1,5 раза по отношению детей 2а-группы с РА в дошкольном и школьном возрасте. При этом у детей с РА независимо от возраста не отмечается резкий сдвиг уровня IL-13.

Полученные результаты показывают вовлечение в патологический процесс легочную ткань, что важно для дифференциальной диагностики РА и АП у детей, рис.1.

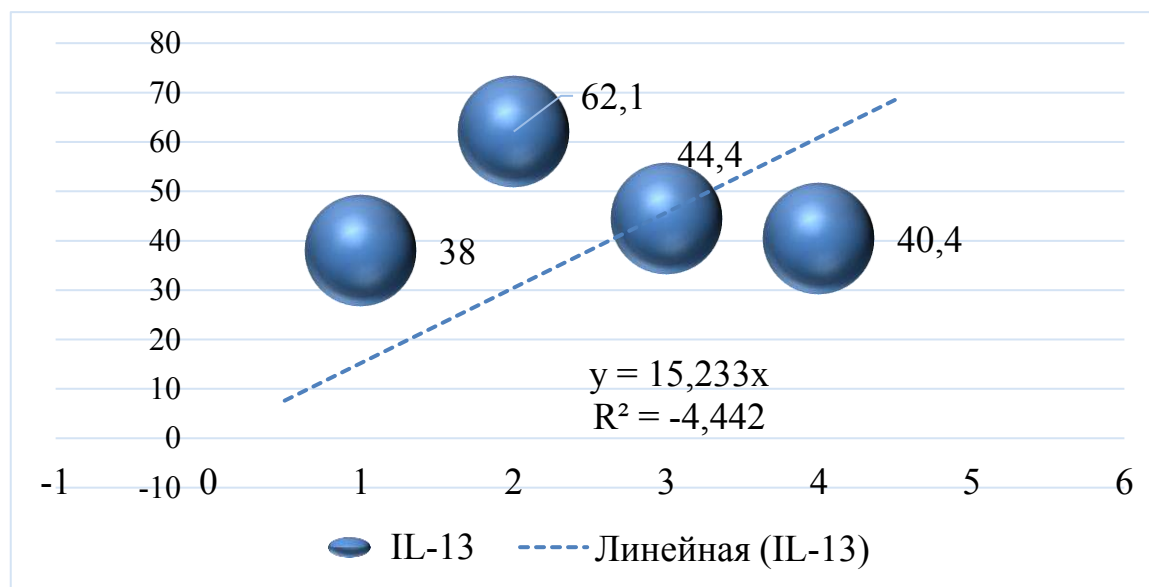


Рисунок 1

Важность учета динамики IL-13 при дифференциальной диагностике респираторных заболеваний у детей

В исследовании проведенная точная оценка по критерию Фишера показала надежность изучения IL-13 при определении тактики ведения больных детей с респираторными заболеваниями- $R^2 = 0,7819$, рис.1.

Исследование уровня IL-17A у отобранных для исследования пациентов показало достоверное снижение у больных детей (2а-группы) с РА в дошкольном и школьном возрасте до 9,5 $\pm$ 0,28 пг/мл против показатели 1-й и 1а- группы: 12,6 $\pm$ 1,08 пг/мл и 12,2 $\pm$ 0,9 пг/мл, соответственно, $p < 0,05$, табл.3.

Таблица 3

Показатели крови у детей с респираторными заболеваниями, (М ±m)

Показатели	1-группа n=60	2-группа n=60	1а-группа n=60	2а-группа n=60
IL-17A, пг/мл	12,6±1,08	10,5±0,75*	12,2±0,9	9,5±0,28*

Примечание: * Значения достоверны по отношению к 1-группе (*P<0,05 - **0,01-***0,001)

Полученные результаты показывают усиление синтеза IL-17A у детей раннего возраста не зависимо от этиологических факторов развития респираторных заболеваний. Установлены более высокие его концентрации у детей раннего возраста как при АП, так и при РА. При этом его синтез снижен при РА у детей в дошкольном и школьном возрасте (табл.3).

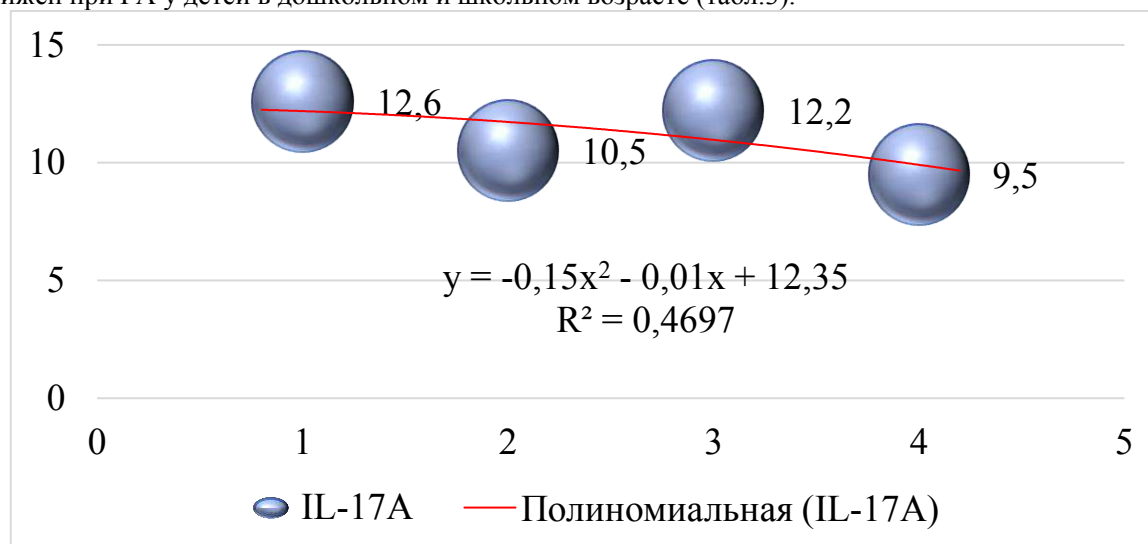


Рисунок 2

Значения IL-17A при респираторных заболеваниях у детей

Точная оценка по критерию Фишера показала отсутствие связи развития респираторных состояний с синтезом IL-17A и не надежность изучения IL-17A для дифференциальной диагностики РА и АП у детей раннего возраста - $R^2 = 0,4694$, рис.2.

Заключение

Таким образом, изучение цитокинового статуса при респираторных состояниях у детей позволяет ранней диагностике, дифференциальной диагностике респираторных заболеваний у детей. Для дифференциальной диагностики респираторных заболеваний с учетом коинфекции и коморбидности у детей важен учет надежности определения цитокинов IL-8, IL-13, IgE и ПКТ в сыворотке крови детей, что позволяет своевременному проведению дифференциальной диагностики и точной постановки диагноза. А также способствует сбережению государственных затрат за стационарное лечение по поводу РРИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Global Hepatitis Report, 2017. //Geneva: World Health Organization; 2017 (<http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en>).
2. Hope VD, Eramova I, Capurro D, Donoghoe MC. Prevalence and estimation of hepatitis B and C infections in the WHO European Region: a review of data focusing on the countries outside the European Union and the European Free Trade Association. // Epidemiol Infect. 2014; 270–86.
3. Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M et al. Global, regional and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. // Lancet 2015;385: 117–19. doi:10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
4. Platt L, Easterbrook P, Gower E, Mc Donald B, Sabin K, Mc Gowan C et al. Prevalence and burden of HCV coinfection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2016; 16(7):797–808. doi:10.1016/S1473-3099(15)00485-5.
5. Van Guilder G.P., Westby C.M., Greiner J.J. Endothelin-1 vasoconstrictor tone increases with age in healthy men but can be reduced by regular aerobic, exercise // Hypertension. 2017; 292–293.

Поступила 20.04.2024

УДК 618.145

ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЧЕСКОГО И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА ЖЕНЩИН С ЖЕЛЕЗИСТОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

Абдулатипова Ф.А. <https://orcid.org/0000-0002-6657-0394>

Курбанов Б.Б. Email: KurbanovB@mail.ru

Курбанов Д.Д. Email: KurbanovD@mail.ru

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

✓ Резюме

Причины развития гиперпластических процессов эндометрия мультифакторны, дискуссионные и до конца не изучены. Нет четких механизмов, объясняющих этиологию заболевания. Целью данного исследования заключалась в изучении основных клинико-лабораторных и анамнестических критерий женщин с гиперпластическими состояниями эндометрия.

Ключевые слова: гиперплазия, матка, эндометрий.

FEATURES OF SOMATIC AND GYNECOLOGICAL ANAMNESIS OF WOMEN WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

Abdulatipova F.A., Kurbanov B.B., Kurbanov D.D.

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

✓ Resume

The reasons for the development of endometrial hyperplastic processes are multifactorial, controversial and not fully understood. There are no clear mechanisms explaining the etiology of the disease. The purpose of this study was to study the main clinical, laboratory and anamnestic criteria of women with endometrial hyperplastic conditions.

Key words: hyperplasia, uterus, endometrium.

ENDOMETRIY GIPERPLAZIYASI BILAN XASTA AYOLLARNING SOMATIK VA GINEKOLOGIK ANAMNEZINING XUSUSIYATLARI

Abdulatipova F.A., Kurbanov B.B., Kurbanov D.D.

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

✓ Rezyume

Endometriy giperplastik jarayonlarning rivojlanish sabablari ko'p faktorli, munozarali va to'liq o'rganilmagan. Kasallikning etiologiyasini tushuntiradigan aniq mexanizmlar hozirgi kunda mavjud emas. Ushbu tadqiqotning maqsadi Endometriyal giperplastik kasalliklarga chalingan ayollarning asosiy klinik, laboratoriya va anamnestik mezonlarini o'rganish edi.

Kalit so'zlar: giperplaziya, bachadon, endometriy.

Актуальность

Железистая гиперплазия эндометрия (ЖГЭ) представляет собой гетерогенный набор патологических поражений, которые варьируются от легкой обратимой пролиферации желез до прямых предшественников рака. Эти поражения представляют собой континуум

морфологических проявлений, причем самая ранняя пролиферация представлена скученными железами с простой трубчатой архитектурой, выстланными клетками, напоминающими пролиферативный эндометрий, тогда как продвинутые пролиферации в этом континууме характеризуются скученными железами со сложной архитектурой, часто содержащими клетки с ядерной атипией, напоминающей Эндометриоидная аденокарцинома низкой степени злокачественности. [1, 12, 14]. В течении последних лет данное заболевание является одной из самой актуальной и грозной проблемой современной гинекологической науки. [3,5,9].

Во всем мире проводится ряд научных исследований по совершенствованию методов ранней диагностики, персонализированного подхода, элементов прогнозирования осложнения, консервативного и хирургического лечения и профилактики отдаленных последствий. [7, 11].

Цель исследования: заключалось в изучении основных клинико-лабораторных, а также анамнестических данных женщин с железистой гиперплазией эндометрия.

Материал и метод исследования

Нами проведено исследование 92 женщин с ЖГЭ, (основная группа). Контрольная группа – 87 условно здоровых женщин. Возраст обследованных женщин находился в пределах от 21 до 47 лет. Средний возраст женщин в основной группы составил $33,45 \pm 0,79$, в контрольной – $28,18 \pm 0,69$ лет.

Обследование проводилось на базе кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского педиатрического медицинского института, городском межрайонном перинатальном центре № 6, города Ташкента.

У обследованных женщин изучали особенности соматического, гинекологического анамнеза. Все женщины подвергались комплексному обследованию, включающее в себя клинико-лабораторные тесты: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, Моча по Нечипоренко, исследование системы гемостаза.

Результат и обсуждение

При исследовании общего анализа крови индивидуально отмечалось снижение количества гемоглобина крови, (в частности у женщин с анемией различной степени). Тогда как при наличии воспалительного процесса имело место нарастание лейкоцитов крови, и отклонение лейкоцитарной формулы влево (за счёт нейтрофилов)

Таблица 1

Основные показатели общего анализа крови

	Гемоглобин (г/л)	Эритроциты (млн ЕД)	Лейкоциты (10^9)	СОЭ
Основная группа n=92	98,1 $\pm$ 1,8	3,8 $\pm$ 0,05	10,2 $\pm$ 0,33	21,6 $\pm$ 0,72
Контрольная группа n=87	108,2 $\pm$ 1,8	4,0 $\pm$ 0,06	8,8 $\pm$ 0,37	19,9 $\pm$ 0,63

При анализе данных биохимического анализа крови не было выявлено существенных различий между группами (таблица 2) Незначительное снижение концентрации общего белка отмечено у женщин с ЖГЭ и составил $61,7 \pm 0,59$. Тогда как у женщин в контрольной группе этот показатель составил соответственно - $64,6 \pm 0,50$ $64,2 \pm 0,53$. Также незначительное увеличение АЛТ отмечено у женщин в основной группе до $24,2 \pm 1,7$.

Таблица 2

Показатели биохимического анализа обследуемых групп

		Основная группа n=92	Контрольная группа n=87
Биохимический анализ крови	Об.белок	61,7 $\pm$ 0,59	64,6 $\pm$ 0,50
	Алт	24,2 $\pm$ 1,7	18,1 $\pm$ 1,4
	АСТ	24,4 $\pm$ 1,8	18,0 $\pm$ 2,9
	Билирубин	14,4 $\pm$ 1,3	16,5 $\pm$ 0
	Глюкоза	4,1 $\pm$ 0,70	3,4 $\pm$ 0
	мочевина	3,7 $\pm$ 0,25	3,3 $\pm$ 0,04
	Креатинин	78,0 $\pm$ 0	75,3 $\pm$ 0,1

При изучении акушерского анамнеза обращало на себя внимание на количество беременностей и паритет родов. Первородящие и первобеременные женщины превалировали у женщин основной группы и составил 45,5%, в отличие от контроля. (25,9%). Неразвивающаяся беременность чаще встречалась у женщин в основной группе и составил 27,2 %, против 18,1 % случаев соответственно. В анамнезе обследованных женщин отмечался медикаментозный аборт, в обеих группах он составил 41,8%, и 40,4% соответственно.

При сборе гинекологического анамнеза обращало на себя внимание то что в большинстве случаев у женщин с ЖГЭ встречался Бактериальный вагиноз (72,3 %) Кандидоз (41,3%). Миома матки наблюдалась ровно у половины обследованных женщин, что подтверждает данные литературы о синергичных свойствах данного заболевания с ЖГЭ. Хронический аднексит чаще всего встречался в основной группе и составил 21,2%.

Было подробно изучено соматическое здоровье исследуемых женщин, а также наличие у них сопутствующих заболеваний. Так ожирение у больше отмечалось у пациенток в основные группы, и составил 35,9%. Во контрольной группе аналогичный диагноз встречался в 19,3 %. Варикозная болезнь, особенно нижних конечностей чаще встречалось также у женщин с ЖГЭ (25,8%), в отличии от здоровых (18,2%) Нами было выявлено случаи заболевания мочевыделительной системы, в частности обострения хронического пиелонефрита. Больные отмечали такие жалобы как дизурические явления, повышения температуры тела, боли в поясничной области. ИМТ в анамнезе отмечались в 22,7%, 17,3%, случаев в обеих группах.

Заключение

Железистая гиперплазия эндометрия имеет скудные специфические акушерские и соматические индикаторы в анамнезе. Также имеет неспецифические клинические проявления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Jabbour HN, Kelly RW, Fraser HM, Critchley HO. Endocrine regulation of menstruation. *Endocr Rev.* 2006; 17–46.
2. Horne FM, Blithe DL. Progesterone receptor modulators and the endometrium: changes and consequences. *Hum Reprod Update.* 2007; 567–580.
3. Daud S, Jalil SS, Griffin M, Ewies AA. Endometrial hyperplasia - the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 172–175.
4. Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Bozkurt U, Akgul M.A, Haberal A. Comparison of the efficacy of three progestins in the treatment of simple endometrial hyperplasia without atypia. *Gynecol Obstet Invest.* 2011; 10–14.
5. Nieman KM, Romero IL, Van Houten B, Lengyel E. Adipose tissue and adipocytes support tumorigenesis and metastasis. *Biochim Biophys Acta.* 2013; 1533–1541.
6. Zhang Q, Shen Q, Celestino J, Milam MR, Westin SN, Lacour RA, et al. Enhanced estrogen-induced proliferation in obese rat endometrium. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200:186.e1–186.e8.
7. Reed S.D, Newton K.M, Garcia R.L, Allison K.H, Voigt L.F, Jordan C.D, et al. Complex hyperplasia with and without atypia: clinical outcomes and implications of progestin therapy. *Obstet Gynecol.* 2010; 365–373.
8. Bese T, Vural A, Ozturk M, Dagistanli F, Demirkiran F, Tuncdemir M, et al. The effect of long-term use of progesterone therapy on proliferation and apoptosis in simple endometrial hyperplasia without atypia. *Int J Gynecol Cancer.* 2006; 809–813.
9. Haimovich S, Checa MA, Mancebo G, Fusté P, Carreras R. Treatment of endometrial hyperplasia without atypia in peri- and postmenopausal women with a levonorgestrel intrauterine device. *Menopause.* 2008; 1002–1004.
10. Kim MK, Seong SJ. Conservative treatment for atypical endometrial hyperplasia: what is the most effective therapeutic method? *J Gynecol Oncol.* 2014; 164–165.
11. Cormio A, Guerra F, Cormio G, Pesce V, Fracasso F, Loizzi V, et al. Mitochondrial DNA content and mass increase in progression from normal to hyperplastic to cancer endometrium. *BMC Res Notes.* 2012; 5:279.

12. Wheeler DT, Bristow RE, Kurman RJ. Histologic alterations in endometrial hyperplasia and well-differentiated carcinoma treated with progestins. *Am J Surg Pathol*. 2007; 988–998.
13. Trimble C.L, Method M, Leitao M, Lu K, Ioffe O, Hampton M, et al. Management of endometrial precancers. *Obstet Gynecol*. 2012; 1160–1175.
14. Oza A.M, Eisenhauer E.A, Elit L, Cutz J.C, Sakurada A, Tsao MS, et al. Phase II study of erlotinib in recurrent or metastatic endometrial cancer: NCIC IND-148. *J Clin Oncol*. 2008; 26:4319–4325.
15. Bruchim I, Sarfstein R, Werner H. The IGF Hormonal Network in Endometrial Cancer: Functions, Regulation, and Targeting Approaches. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014; 5:76.
16. Emarh M. Cyclic versus continuous medroxyprogesterone acetate for treatment of endometrial hyperplasia without atypia: a 2-year observational study. *Arch Gynecol Obstet*. 2015.
17. Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, Konishi I, Yasugi T, Saito T, et al. Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical hyperplasia in young women. *J Clin Oncol*. 2007; 2798–2803.
18. Genazzani AR, Schmelter T, Schaefer M, Gerlinger C, Gude K. One-year randomized study of the endometrial safety and bleeding pattern of 0.25 mg drospirenone/0.5 mg 17 β -estradiol in postmenopausal women. *Climacteric*. 2013; 16:490–498.
19. Upson K, Allison KH, Reed SD, Jordan CD, Newton KM, Swisher EM, et al. Biomarkers of progestin therapy resistance and endometrial hyperplasia progression. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 207:36.e1–36.e8.
20. Chen X, Zhang Z, Feng Y, Fadare O, Wang J, Ai Z, et al. Aberrant survivin expression in endometrial hyperplasia: another mechanism of progestin resistance. *Mod Pathol*. 2009; 22:699–708.
21. Granese R, Bitto A, Polito F, Triolo O, Giordano D, Santamaria A, et al. Genistein reduces angiogenesis and apoptosis in women with endometrial hyperplasia. *Botanics*. 2015; 27–32.
22. Bitto A, Granese R, Triolo O, Villari D, Maisano D, Giordano D, et al. Genistein aglycone: a new therapeutic approach to reduce endometrial hyperplasia. *Phytomedicine*. 2010; 844–850.

Поступила 20.04.2024

УДК 611–018+ 591.557

МЕЖОРГАНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ТИМУСА И СЕЛЕЗЕНКИ В ДИНАМИКЕ ТЕМПЕРАТУРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Давронова Ш.Р. <https://orcid.org/0000-0002-1542-5453>

Бухарский государственный университет, г. Бухара, ул. Пиридастгир 2, тел: 0(365) 226-10-97
Email: buxdupi.uz

✓ Резюме

Комплексными морфологическими методами исследованы центральные (тимус, костный мозг) и периферические (селезенка, брыжеечные лимфоузлы) органы иммунной системы в динамике температурного воздействия. Установлены отдельные периоды иммуноморфологических адаптивных перестроек органов иммунной системы в ответ на антигенное воздействие: ранних изменений (3-24 часы эксперимента), выраженных иммуноморфологических перестроек (от 3 до 14 суток эксперимента) и реконвалесценции (от 14 до 21 суток эксперимента). Каждый из указанных периодов характеризуется динамикой морфологических и функциональных изменений, обеспечивающей иммунный гомеостаз в ответ на температурное воздействие.

Ключевые слова: иммунитет, морфология, селезенка, T, B – лимфоциты макрофаги.

HARORAT TA'SIRI DINAMIKASIDA TIMUS VA TALOQNING ORGANLARARO ALOQASI

Davronova Sh. R.

Buxoro Buxoro Davlat universiteti shaxar Piridastgir 2ko'chasi Tel:0(365) 226-10-97 Email:
buxdupi.uz

✓ Rezyume

Murakkab morfologik usullar harorat ta'sirida immunitet tizimining markaziy (timus, suyak iligi) va periferik (taloq, mezenterial limfa) organlarini o'rganib chiqdi. Antigenik ta'sirga javoban immun tizimi organlarining immunomorfologik adaptiv qayta tuzilishining alohida davrlari aniqlandi: erta o'zgarishlar (eksperimentning 3-24 soati), aniq immunomorfologik qayta qurish (eksperimentning 3 dan 14 kunigacha) va rekonvalesensiya (eksperimentning 14 dan 21 kunigacha). Ushbu davrlarning har biri harorat ta'siriga javoban immunitet gomeostazini ta'minlaydigan morfologik va funksional o'zgarishlarning dinamikasi bilan tavsiflanadi.

Kalit so'zlar: immunitet, morfologiya, taloq, T, B limfotsitlar, makrofaglar.

INTER-ORGAN RELATIONSHIPS OF THE THYMUS AND SPLEEN IN THE DYNAMICS OF TEMPERATURE EXPOSURE

Davronova Sh. R.

Bukhara State University, Bukhara, st. Piridastgir 2, tel: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Resume

Central (thymus, marrow) and peripheral (spleen, pre-ovary lymph knots) organs of immune system have been studied in dynamics of experimental temperature by the complex morphological methods. There fixed separate periods of immune morphological adapted reconstructions of organs of immune system to the reply to antigen affect: early changes (3-24 hours of experiment) expressed immune morphological reconstructions (from 3 till 14 days of experiment) and recondition. Each of indicated periods is characterized by dynamics of morphological and functional changes, providing immune homeostasis to the reply of temperature.

Key words: immunity, morphology, spleen, T, B lymphocytes, macrophages.

Актуальность

В связи с бурным развитием теоретической и прикладной иммунологии представления о структурных основах иммунитета значительно расширились. Выявлены клеточные и субклеточные основы иммунитета и основные механизмы кооперативных взаимодействий иммунокомпетентных клеток - Т -, В –лимфоцитов и макрофагов. Однако, до настоящего времени недостаточно выяснены структурно-функциональные основы реакции органов иммунитета при различных антигенных воздействиях. Имеющиеся в этом плане работы посвящены, главным образом, количественной характеристике иммунокомпетентных клеток и они выполнены, в основном, в клеточных взвесах и не отражают сути межклеточных взаимодействий на тканевом и органном уровнях (1,2,3,4,5,6).

Цель исследования: изучить межорганые взаимоотношения тимуса и селезенки в динамике температурного воздействия.

Между тем исследования различных структурно- функциональных зон тимуса и селезенки, как представителей центральных и периферических органов системы иммунитета, является актуальной проблемой. Данная реакция особенно наглядно проявляется в условиях температурного воздействия, моделью которого могут служить различные экспериментальные инфекции (7,8,10,11,13,15).

Настоящая работа является частью комплексных исследований органов иммунной системы при температурного воздействия.

Целью работы явилась выяснение морфофункциональных основ межорганых взаимодействий тимуса и селезенки в динамике температурного воздействия.

Эксперименты были проведены на белых беспородных крысах – самцах с исходным весом 150-170 г, находившихся на обычном лабораторном питании. Экспериментальные животные были разделены на три группы. Первую группу составляли 32 интактные крысы. Вторая группа – опытная (218 крыс), у них был воспроизведен экспериментальный сальмонеллез. Третью группу составляли 100 контрольных крыс, которым все опытные крысы мы поставили при прямом солнечном луче в июне, июле. Опытные и контрольные животные забивались путем декапитации в динамике экспериментов. Кусочки органов иммунной системы (тимуса, селезенки) изучались (9,12,14,15,16).

Полученные результаты общеморфологических, гистохимических, морфометрических и электронно-микроскопических методов при температурного воздействия позволили выявить динамику структурно-функциональных перестроек органов иммунной системы, подразделяющееся на следующие периоды:

- ранних изменений (3- 24 ч эксперимента);
- выраженных иммуноморфологических перестроек (от 3 до 14 сут. эксперимента);
- реконвалесценции (от 14 до 21 сут.)

Каждый из указанных периодов характеризуется структурно функциональными и количественными особенностями, которые в комплексе определяют суть адаптивных реакции органов иммунитета в ответ на сальмонеллезное воздействие.

Период ранних изменений характеризуется преимущественно изменениями микроциркуляторного русла, проявляющимися в виде значительного расширения гемокапилляров, заполненных гемолизированными эритроцитами и деструктивно измененными лейкоцитами. Электронно-микроскопическими исследованиями выявлены субклеточные изменения практически всех видов клеточных компонентов, проявляющиеся в виде вакуолизации митохондрий, лизиса структур зернистой эндоплазматической сети и расширении перинуклеарного пространство клеток лимфоидно-плазматического ряда, макрофагов, фибробластов, эндотелиальных и ретикулярных клеток. Одновременно, на 24-часы экспериментов начинают проявляться признаки функциональной напряженности иммунокомпетентных клеток в виде увеличения числа лизосом в макрофагах, тесных контактов между макрофагами, лимфоцитами и плазматическими клетками.

Одним из характерных особенностей данного периода является снижение площадей Т-зависимых зон периферических органов иммунитета. Данная реакция, по нашему мнению, объясняется мобилизацией Т- лимфоцитов на распознавание поступающего антигена и их ускоренной миграцией из Т- зависимых зон в циркуляторные русла. Данное предположение в определенной мере также объясняется угнетающим действием температуры.

Наиболее выраженные структурно- функциональные перестройки, охватывающие различные зоны органов иммунитета, наблюдались на 3- 14 сут. эксперимента. Этот период нами условно назван периодом выраженных иммуноморфологических перестроек.

Начиная с 3 сутки экспериментов во всех В- зависимых зонах периферических органов иммунитета достоверно повышается содержание плазматических клеток и клеток системы мононуклеарных фагоцитов. В количественном отношении они достигают своего максимума к 5 суткам экспериментов. Причем увеличение числа плазматических клеток сопровождается достоверным снижением относительного количество лимфоцитов. Исходя из этого, можно полагать, что снижение количество лимфоцитов при разгаре температурного воздействие обусловлено их трансформацией в плазматические клетки. Наряду с увеличением числа плазматических клеток выявляется высокое содержание РНК в них и функциональная напряженность их органелл – митохондрий, зернистой эндоплазматической сети и комплекса Гольджи.

Результат и обсуждение

Характерно, что температурного воздействие в периоде разгара сопровождается увеличением площадей не только В- зависимых, но и Т- зависимых зон селезенки и лимфоузлов. Такая тенденция наблюдается с 3 сутки и превышает показатели контроля к 5 суткам эксперимента.

В основе гипертрофии Т- зависимых зон, в известной мере, лежит увеличение числа профилирующих клеток. Это подтверждается нашими морфологическими и электронно-микроскопическими исследованиями, выявившими многочисленные лимфо- и плазмобласты, проплазмоциты на различных стадиях митотического деления. Пусковым механизмом гипертрофии и гиперплазии Т- и В- зависимых зон органов иммунитета в данном периоде экспериментов является антигенный состав сальмонелл, характеризующихся как Т-, так и В – митогенным эффектом.

Заключение

Гипертрофия и гиперплазия Т – зависимых зон периферических органов иммунитета также сопровождается функциональной напряженностью их «интердигитирующих» клеток и подобных клеток тимуса.

В отдаленные сроки (14-21 сут.) эксперимента напряженность процессов иммуногенеза постепенно снижается. Однако, в отдельных иммунокомпетентных клетках все еще сохраняются признаки напряженности субклеточных структур, нередко встречаются межклеточные кооперации, состоящие из макрофагов и окружающих его лимфоцитов и плазматических клеток.

Таким образом, проведенные нами комплексные исследования органов иммунной системы позволили установить клеточные и субклеточные механизмы адаптивных реакций их при температурного воздействие. Данная реакция характеризуется определенной динамикой, в конечном итоге, обеспечивающей иммунный гомеостаз в ответ на температурного воздействие.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. К.А.Зуфаров, К.Р.Тухтаев, Р.Д.Давронов. “Ультраструктурные изменения клеток белой пульпы селезёнки при экспериментальной сальмонеллезной инфекции”, Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1986, 12, стр. 69-71.
2. Sh, D., Kharibova, E., & Davronov, R. (2021). Ultrastructural features of the white thymus stromal cells. The Scientific Heritage, (79-2), 29-30.
3. Давронова, Ш. Р. (2020). Строение тимуса белых крыс при действии температурного фактора. Морфология, 157(2-3), 67-67.
4. Rakhmatovna, A. G. (2021). Efficiency of PDT in severe cervical dysplasia. ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal, 11(3), 2566-2568.
5. Davronovich, D. R., & Rahmonovna, D. S. Modern views on the participation of the thymus in the processes of immunogenesis.

6. Давронова, Ш. Р. (2020). Ультраструктурные особенности клеток тимуса белых лабораторных крыс в динамике температурного воздействия. *Новый день в медицине*, (4), 634-635.
7. Давронов, Р. Д., & Давронова, Ш. Р. (2020). Структурно-функциональные изменения костного мозга в динамике антигенного воздействия (экспериментального сальмонеллеза). *Новый день в медицине*, (1), 487-489.
8. Давронов, Р. Д., & Давронова, Ш. Р. (2008). Структурно-функциональные особенности адаптивных изменений органов системы иммунитета при антигенном воздействии. *Морфология*, 133(2), 38с-38с.
9. Davronovich, D. R. (2022). Morphometric indicators of structural and functional thymus zones in the dynamics of temperature exposure. *Gospodarka i Innowacje*, 22, 377-382.
10. Raxmonovich, D. S. (2022). Modern concepts of the participation of the thymus gland in the processes of immunogenesis.
11. Давронова, Ш. Р., Харибова, Е. А., & Давронов, Р. Д. (2022). Иммуноморфологические Особенности Тимуса Белых Крыс При Действии Температурного Фактора. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 1(9), 238-239.
12. Давронова, Ш. Р., Харибова, Е. А., & Давронов, Р. Д. (2022). Тимус-Центральный Орган Иммунитета. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 1(9), 228-230.
13. Давронова, Ш. Р. (2023). Научные способности об участии тимуса в процессах иммуногенеза. *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali*, 2(5), 314-318.
14. Давронов, Р. (2023). Гистологические особенности тимуса при антигенном воздействии. *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali*, 2(5), 310-313.
15. Давронова, Ш. Р. (2022). Новые взгляды об участии тимуса в процессах иммуногенеза. *Scientific progress*, 3(2), 546-551.
16. Давронов, Р. Д., & Давронова, Ш. Р. (2024). Освещение проблем морфологии человека в учении абу али ибн сины. *Scientific journal of applied and medical sciences*, 3(4), 174-176.

Поступила 20.04.2024

УДК 616.37-006.03-091

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ. РЕДКАЯ СОЛИДНО-ПСЕВДОПАПИЛЛЯРНАЯ ОПУХОЛЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.А. Талипов^{1,3}, Г.А. Хакимов^{1,3}, Г. Г. Хакимова^{1,2,3}, Ш.Г. Хакимова¹ М.Н. Ташметов^{1,3} М.О. Омонов¹

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

²Nano Medical Clinic; Узбекистан, 100069 Ташкент, ул. Чимбой 2А

³Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии

✓ Резюме

Солидно-псевдопапиллярная опухоль (СППО) является редким низкоклеточным новообразованием. На ее долю приходится 6% от всех экзокринных образований поджелудочной железы и 0,2-2,7% от общего числа злокачественных новообразований [1-4]. Микроскопически отмечаются мономорфные эпителиальные клетки с нарушенной межклеточной адгезией, напоминающие псевдопапиллярные и солидные структуры. Такие опухоли часто подвергаются геморрагии и кистозному перерождению. В 90% случаев СППО встречается у женщин в возрасте 22-35 лет [5,6]. Также она встречается у детей, в основном у девочек, и у мужчин, при этом средний возраст у них составляет 25-40 лет [7,8]. Согласно клиническим наблюдениям Соколовой И.Н. и др.[9], клиническая картина чаще всего отсутствует, а в редких случаях может быть слабо выражена или атипична. Наиболее частыми жалобами являются боль, тошнота, рвота и дискомфорт в животе. Прогноз при данном диагнозе является благоприятным и большинство пациентов полностью излечиваются без рецидивов после хирургического вмешательства [10]. В данной статье мы описываем клинический случай 36 летней женщины с массивной опухолью забрюшинного пространства.

Ключевые слова: солидно псевдо-папиллярная опухоль, β -катенин, иммуногистохимическое исследование.

A CASE FROM PRACTICE. RARE SOLID PSEUDOPAPILLARY TUMOR PANCREAS

О.А.Talipov^{1,3}, G.A.Khakimov^{1,3}, G. G.Khakimov^{1,2,3}, SH.G.Khakimov¹ M.N.Tashmetov^{1,3}, M.O. Omonov¹

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

²Nano Medical Clinic; Uzbekistan, 100069 Tashkent, ul.Chimboy 2A

³Tashkent city branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

✓ Resume

Solid-pseudopapillary neoplasm (SPN) is a rare low-grade malignant tumor. It accounts for 6% of all exocrine neoplasms of the pancreas and 0.2-2.7% of all malignant neoplasms [1-4]. Microscopically, it is characterized by monomorphic epithelial cells with disrupted intercellular adhesion, resembling pseudopapillary and solid structures. These tumors often undergo hemorrhage and cystic degeneration. SPN occurs in 90% of cases in women aged 22-35 years [5,6]. It is also found in children, mostly girls, and in men, with an average age of 25-40 years [7,8]. According to clinical observations conducted by Sokolova I.N. et al. [9], the clinical presentation is often absent, and in rare cases, it may be mild or atypical. The most common complains are pain, nausea, vomiting, and abdominal discomfort. The prognosis for this diagnosis is favorable, and the majority of patients achieve complete recovery without recurrence after surgical intervention [10]. In this article, we describe the clinical case of a 36-year-old woman with a massive retroperitoneal tumor.

Keywords: solid pseudo-papillary tumor, β -catenin, immunohistochemical study

RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN ONKOLOGIYA VA RADIOLOGIYA ILMIY-AMALIY TIBBIYOT MARKAZINING TOSHKENT SHAHAR FILIALI

O.A.Talipov^{1,3}, G.A.Khakimov^{1,3}, G. G.Khakimov^{1,2,3}, SH.G.Khakimov¹ M.N.Tashmetov^{1,3}, M.O. Omonov¹

¹Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, Bog'ishamol ko'chasi 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²NaNO tibbiyot klinikasi; O'zbekiston, 100069 Toshkent, ul.Chimboy 2A

³Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Tashkent shahar filiali
Onkologiya va radiologiya

✓ **Rezyume**

Qattiq psevdopapillyar neoplazma (SPN) kam uchraydigan past darajadagi malign shishdir. Bu oshqozon osti bezi barcha ekzokrin o'smalarga 6% va barcha xabis o'smalarga 0,2-2,7% uchun hisob [1-4]. Mikroskopik jihatdan u psevdopapillyar va qattiq tuzilmalarga o'xshash hujayralararo yopishqoqligi buzilgan monomorfik epiteliya hujayralari bilan tavsiflanadi. Ushbu o'smalar ko'pincha qon ketishi va kist degeneratsiyasiga uchraydi. SPN 90-22 yoshdagi ayollarda 35% hollarda uchraydi [5,6]. Shuningdek, u bolalarda, asosan qizlarda va erkaklarda o'rtacha yoshi 25-40 yoshda [7,8]. Tomonidan o'tkazilgan klinik kuzatuvlarga ko'ra Sokolova I. N. va boshq. [9], klinik ko'rinish ko'pincha yo'q va kamdan-kam hollarda u engil yoki atipik bo'lishi mumkin. Eng ko'p uchraydigan shikoyatlar og'riq, ko'ngil aynishi, qusish va qorin bo'shlig'idagi noqulaylikdir. Ushbu tashxis uchun prognoz qulaydir va bemorlarning aksariyati jarrohlik aralashuvidan keyin takrorlanmasdan to'liq tiklanishga erishadilar [10]. Ushbu maqolada biz klinik tavsiflaymiz katta retroperitoneal o'simta bilan 36 yoshli ayolning ishi.

Kalit so'zlar: qattiq psevdopapiller o'simta, katenin-katenin, immunohistokimyoviy tadqiqot

Актуальность

Начиная с 1996 года согласно ВОЗ СППО была выделена как отдельная нозологическая единица в группе опухолей экзокринной части поджелудочной железы с потенциалом к злокачественности [11]. Сейчас же с открытием мутаций в определенных онкогенах, например, ген CTNNB1 кодирующий β-катенин [29], а также с накоплением клинических данных в новой редакции International Classification of Diseases for Oncology от 2019 года СППО относят к злокачественным новообразованиям [12]. Это заболевание имеет два основных микроскопических признака: наличие солидного строения и псевдососочковых структур в опухоли. Наиболее часто СППО встречается в поджелудочной железе, но имеются данные о локализации в сальнике, брыжейке толстой кишки или же забрюшинно позади головки поджелудочной железы [13-15]. Нами представлен клинический случай солидно-псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы с подробным описанием гистологического строения данной опухоли и приведением литературного обзора.

Цель исследования: Больная X.1987 года рождения с октября 2022г. отмечала жалобы на боли в животе, снижение аппетита и слабость. Обратилась по месту жительства, где была рекомендована симптоматическая терапия без эффекта. По данным КТ органов брюшной полости от 06.02.2023г.: в верхней части левой половины брюшной полости в хвосте поджелудочной железы визуализируется объемное образование неправильной формы с неровными и нечеткими контурами, содержащее кальцинированные включения размерами 9,0x8,8x11,0 см (рис.1).



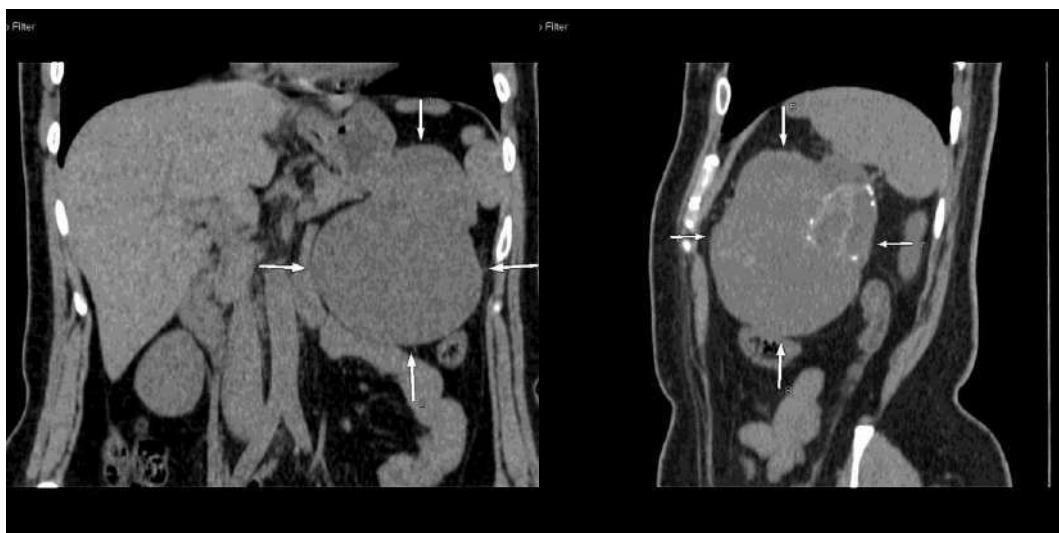


Рисунок 1

КТ органов брюшной полости в двух проекциях: а) коронарный срез б) сагитальный срез: в хвосте поджелудочной железы определяется неправильной формы объемное образование, компримирующее прилежащие петли кишки, левую почку, тесно прилегающее к большой кривизне желудка и воротам селезенки. Образование с относительно четкими неровными контурами, солидно-кистозной структуры, с наличием в структуре кальцинатов, размерами 9,5 x 9,0 x 10,9 см.

Пациентка самостоятельно обратилась в Nano Medical Clinic, где решением консилиума в связи с кистозно-солидной структурой образования, угрозой разрыва капсулы образования и внутрибрюшинного кровотечения выполнение трепанационной биопсии для определения морфологической картины не представляется возможным.

На основании удовлетворительного соматического статуса (ECOG-1), массивного образования забрюшинного пространства было рекомендовано проведение хирургического лечения в объеме удаления образования забрюшинного пространства. Состояние после хирургического лечения в объеме расширенного удаления опухоли забрюшинного пространства слева, спленэктомии от 08.02.2023г.. Протокол операции: В верхнем этаже брюшной полости слева определяется крупное опухолевидное образование, исходящее из забрюшинного пространства сдавливая и оттесняя селезенку, левую почку вверх и влево. Опухоль расположена в проекции хвоста поджелудочной железы. Нижняя граница представлена брыжейкой селезеночного изгиба ободочной кишки, медиальной границей большой кривизны, задней стенкой желудка, верхней границей левой почки и селезенки; латеральная граница представлена боковой стенкой живота; задняя граница - забрюшинной клетчаткой. Опухоль капсулирована, пальпаторно плотно эластичной консистенции. Сверху к образованию плотно прилежит большой сальник. Со стороны печени, желчного пузыря, желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкой и толстой кишки, органов малого таза видимых патологических изменений не выявлено. Процесс признан операбельным. Опухоль мобилизована острым путем с резекцией большого сальника с иссечением брыжейки селезеночного изгиба ободочной кишки. Селезеночная артерия и вена обработаны отдельно, короткие артерии желудка перевязаны и пересечены. Опухоль интимно спаяна с хвостом поджелудочной железы и ворот селезенки. Произведена резекция хвоста поджелудочной железы со спленэктомией. Культи ушиты атравматическими швами. Препарат удален (рис.2). Органоккомплекс: резецированная часть большого сальника, селезенка, хвост поджелудочной железы, забрюшинная клетчатка, брыжейка селезеночного изгиба ободочной кишки. Размер опухоли 15x12x8,0 см. При разрезе отмечают кистозные и солидные участки. Кистозный участок без содержимого, стенка неровная, серо-коричневого цвета, плотно – эластической консистенции. На разрезе содержащая жидкость темно – коричневого цвета, без запаха объемом 300 мл. Опухоль имеет кистозно – солидное строение с распадом. Макроскопически напоминает «рыбье мясо».



Рисунок 2

Макроскопическое гистологическое строение опухоли

Гистологическое исследование №114610 от 14.02.2023г.: нейроэндокринная опухоль, G2. Рекомендовано иммуногистохимическое исследование (рис 3).

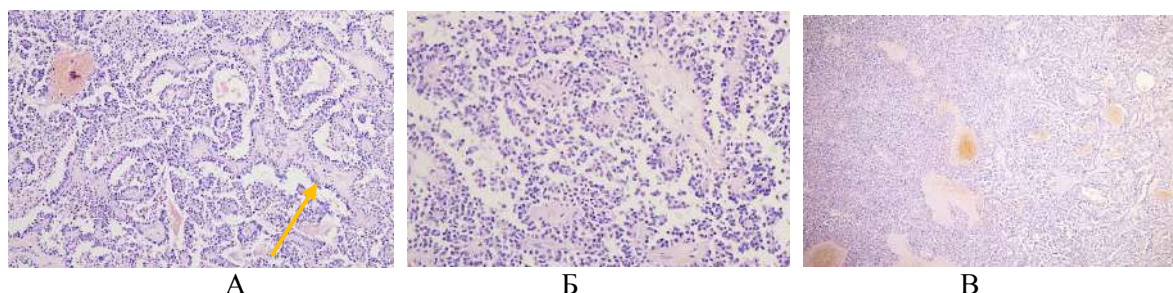


Рисунок 3. Микроскопическое гистологическое строение опухоли с окрашиванием гематоксилин-эозином: А) псевдопапиллярное ограниченное образование. Псевдопапиллы образуются за счет отделения опухолевых клеток от кровеносных сосудов, образуя фиброваскулярные тяжи (стрелка). Увеличение $\times 10$. Б) Псевдопапиллярное образование разрастающееся вокруг кровеносного сосуда с образованием «псевдорозеток». Клетки образования мономорфные, клеточная атипия не отмечается. Минимальная митотическая активность – 1-2/10 полей зрения. Увеличение $\times 20$. В) Гетерогенное образование, состоящее из солидного (слева) и псевдопапиллярного компонента (справа). Сольидный компонент демонстрирует умеренный гиалиноз, наряду с присутствием участков кровоизлияния. Увеличение $\times 4$.

Иммуногистохимическое исследование №102230028952 от 26.02.2023г.: солидно псевдо-папиллярная опухоль поджелудочной железы. Опухолевые клетки положительны для синаптофизина, β -катенина, прогестероновых рецепторов, SOX11 и отрицательны для СК, NKX2.2, WT1, DESMIN, GATA3, INSM1. Индекс пролиферации Ki67% - 2% (рис 4).

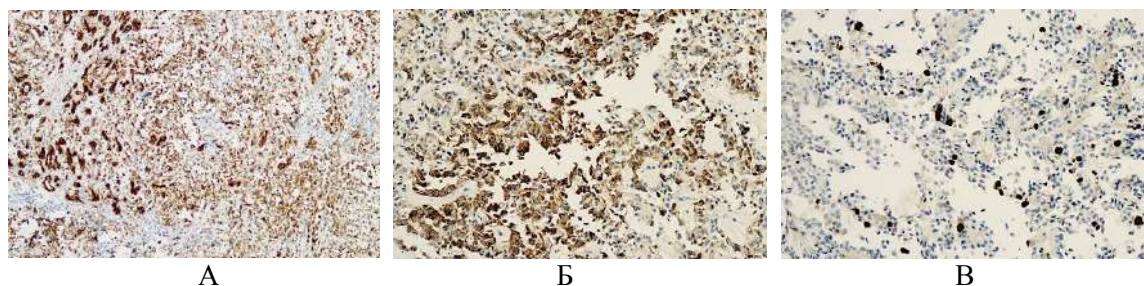


Рисунок 4

Иммуногистохимическое исследование солидно псевдо-папиллярной опухоли поджелудочной железы: А) Ядерная экспрессия Beta catenin Б) Положительная экспрессия Synaptophysin (SYPP) В) Пролиферативный индекс Ki-67(BH360) – 2%.

Результат и обсуждение

Солидная псевдо-папиллярная опухоль является редким злокачественным новообразованием, которое наиболее часто обнаруживается у женщин молодого и среднего возраста. Farhat W. и др. [16] сообщают, что в 40% случаях при физикальном обследовании живота СППО не имеет симптомов и диагностируется преимущественно при профилактическом обследовании либо при диагностике других заболеваний.

При макроскопическом исследовании опухоль представляет собой одиночные или множественные узлы размером 0,5-25 см. Узел четко отграничен от паренхимы железы и обычно инкапсулирован. При разрезе опухолевая ткань мягкая, светло-коричневая или же желтоватая где солидные участки чередуются с кистозными полостями и участками геморрагии. В полости кист можно обнаружить темно-бурые густые крошащиеся массы [17]. При микроскопическом исследовании отмечаются относительно мономорфные полигональные клетки с усиленной васкулиризацией. Из-за ослабления межклеточных контактов между опухолевыми клетками формируются псевдопапиллярные структуры, окружая капилляры в форме розетки. Окрашивание клеток обычно эозинофильная, но также встречаются и светлые или же пенистые. Ядра овальной или округлой формы с нежным хроматином [18]. В строме можно обнаружить фиброваскулярные прослойки с очагами миксоматоза и гиалиноза. Одной из характерных признаков является дистрофические изменения в виде накопления пенистых макрофагов, кристаллов холестерина, участков обызвествления и геморрагии [19,20]. В некоторых отдельных случаях были описаны накопления липофуцина или меланина [21,22]. Характерной чертой при микроскопии является наличие «озер крови» периферической локализации с наличием опухолевых клеток или их комплексов. Некротические изменения для СППО не характерно даже при наличии различных дистрофических изменений. Стоит отметить, что гистологически метастазы не отличаются от первичных опухолей, лишь изредка можно отметить в метастазах более выраженный ядерный полиморфизм и митозы [18]. Гистогенез СППО остается не решенным, так ряд авторов выдвигают различные теории исходя из иммуногистохимических реакций, экспрессии определенных маркеров и ультраструктур опухолевых клеток. Одна из первых гипотез представлена была еще в 1987 году. Согласно теории M. Lieber, обнаружение элементов базальной мембраны и эпителиальных таких как цитокератин AE1/AE3, CAM.2 позволяет предположить начало канцерогенеза из протоковых желез [23]. В дальнейшем были предложены еще теории гистогенеза из дериватов ацинарных клеток [24,25] и колониеобразующих зародышевых клеток [26]. В редких случаях в опухолевых клетках присутствуют нейросекреторные гранулы в цитоплазме, которые дают локально положительную реакцию с такими нейроэндокринными маркерами как синаптофизин, NSE, CD56, что позволило предположить о эндокринно-клеточном начале СППО [27]. Клетки СППО экспрессируют прогестероновые рецепторы благодаря чему выдвигается, и гипотеза происхождения СППО из тканей яичников, ошибочно дислоцированных еще при эмбриогенезе поджелудочной железы [5,28,29]. При иммуногистохимическом исследовании клетки СППО экспрессируют виментин, альфа-антихимотрипсин, нейронспецифическую энолазу, CD10, CD56 и рецепторы прогестерона. При этом, экспрессия прогестероновых рецепторов не зависит от пола. Происходит так же нарушение экспрессии белка Е-кадгерина, в связи с чем межклеточная адгезия клеток снижается, что приводит к образованию псевдопапилляров [5,27]. В патогенезе СППО главным образом выделяют β -катенин, который не может быть разрушен убиквинтином или протеасомами. В исследовании Heiser P. и др. [28] было экспериментально доказано, что активация β -катенина в поджелудочной железе мышей привела к индукции опухолевой прогрессии. Таким образом, бесконтрольное деление клеток обусловлено транспортом β -катенина из цитоплазмы к ядру и активацией экспрессии с-Мус и циклин D1. По частоте встречаемости среди обоих полов, у мужчин солидно-псевдопапиллярная опухоль встречается реже, например, из 1014 пациентов лишь у 13,5%. Так же у мужчин заболевание имеет тенденцию к более агрессивному течению с частотой метастазирования в 2 раза выше и смертностью в 3 раза выше по сравнению с женским полом [29]. Можно предположить, что такая агрессия связана с действием прогестерона и/или действием других половых гормонов в роли онкорегулятора.

Заключение

Будучи орфанным заболеванием, одной из крупных работ по изучению СППО являются данные Bansal LK и др. По данным ретроспективного анализа (2015-2020 гг.) было

прооперировано 180 пациентов с опухолями поджелудочной железы из которых у 5 верифицирована солидно-псевдопапиллярная опухоль. Из 5 прооперированных пациентов, 4 – женщины и 1-мужчина в возрасте от 14 до 45 лет. Наиболее частым клиническим симптомом являлась боль в животе. Размеры образования варьировали от 2 до 18см со средним размером - 6,9 см. Пациенты остались под наблюдение [30].

Таким образом, наш клинический случай иллюстрирует редкость солидно-псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы, которая наиболее часто встречается у женщин молодого и среднего возраста. СППО характеризуется благоприятным прогнозом и различным клиническим течением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Martin R.C., Klimstra D.S., Brennan M.F. et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma? *Ann Surg Oncol* 2002; 35—40
2. Mulkeen A.L., Yoo P.S., Cha C. Less common neoplasms of the pancreas. *World J Gastroenterol* 2006; 3180—3185.
3. Santini D., Poli F., Lega S. Solid-Papillary Tumors of the Pancreas: Histopathology. *J Pancreas (Online)* 2006; 131—136.
4. Zhou H., Cheng W., Lam K.Y. et al. Solid-cystic papillary tumor of the pancreas in children. *Pediatr Surg Int* 2001; 614—620.
5. Kosmahl M., Seada L.S., Janig U. et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: its origin revisited. *Virch Arch* 2000; 473—480.
6. Papavramidis T., Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. *J Amer Coll Surg* 2005; 965—972
7. Machado M.C., Machado M.A., Bacchella T. et al. Solid pseudo-papillary neoplasm of the pancreas: distinct patterns of onset, diagnosis, and prognosis for male versus female patients. *Surgery* 2008; 29-34.
8. Tsunoda T., Eto T., Tsurifune T., Tokunaga S. et al. Solid and cystic tumor of the pancreas in an adult male. *Acta Pathol Jpn* 1991; 763—770.
9. Соколова И.Н., Смирнова Елена Александровна, Делекторская В.В., Чистякова О.В., Гуревич Л.Е., Гахраманов А.Д., Волкова Л.Д., Строганова А.М., Бяхова М.М., Козлов Н.А. Солидно-псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы: клинко-морфологическое исследование 39 случаев // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2016. №2.
10. Omiyale AO. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *World J Hepatol.* 2021 Aug 27; 13(8):896-903. doi: 10.4254/wjh.v13.i8.896. PMID: 34552696; PMCID: PMC8422912.
11. Kloppel G., Solcia E., Longnecker D.S. et al. World Health Organization international histological classification of tumors. 2nd Ed. Berlin: Springer-Verlag 1996.
12. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, Washington KM, Carneiro F, Cree IA; WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. // *Histopathology.* 2020; 182-188.
13. Hibi T., Ojima H., Sakamoto Y. et al. A solid pseudopapillary tumor arising from the greater omentum followed by multiple metastases with increasing malignant potential. *J Gastroenterol* 2006; 276 - 281.
14. Miyazaki Y., Miyajima A., Maeda T. et al. Extrapancreatic solid pseudopapillary tumor: case report and review of the literature. *Int //J Clin Oncol* 2012; 165—168.
15. Srilatha P., Manna V., Kanthilatha P. Solid pseudopapillary tumour of the pancreas: Report of five cases. *The Internet // Journal of Pathology* 2009; 8: 2.
16. Farhat W, Ammar H, Amine Said M, Mizouni A, Bouazzi A, Abdessaied N, Ben Mabrouk M, Ben Ali A. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a report of 10 cases and literature review. *ANZ J Surg.* 2020; 1683-1688. doi: 10.1111/ans.15701. Epub 2020 Jan 28. PMID: 31989788.
17. Kloppel G., Kosmahl M. Cystic lesions and neoplasms of the pancreas. The features are becoming clearer. *Pancreatol* 2001; 648—655.
18. Tang L.H., Aydin H., Brennan M.F., Klimstra D.S. Clinically aggressive solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a report of two cases with components of undifferentiated carcinoma and

- a comparative clinicopathologic analysis of 34 conventional cases. *Am J Surg Pathol* 2005; 512 - 519.
19. Kosmahl M., Pauser U., Peters K. et al. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal. *Virch Arch* 2004; 445: 168—178.
 20. Hamilton S.R., Altonen L.A. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon 2000.
 21. Chen C., Jing W., Gulati P. et al. Melanocytic differentiation in a solid pseudopapillary tumor of the pancreas: case report. *//J Gastroenterol* 2004; 579—583.
 22. Daum O., Sima R., Mukensnabl P. et al. Pigmented solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *Pathol Int* 2005; 280—284.
 23. Lieber M.R., Lack E.E., Robert J.R. et al. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. An ultrastructural and immunohistochemical study of six cases. *Amer //J Surg Pathol* 1987; 11: 185—193.
 24. Kallichanda N., Tsai S., Stabile B.E. et al. Histogenesis of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: the case for the centroacinar cell of origin. *Exp /Mol Pathol* 2006; 101—107.
 25. Kloppel G., Morohoshi T., John H.D. et al. Solid and cystic acinar cell tumor of the pancreas. A tumor in young women with favorable prognosis. *Arch Pathol Anat* 1981; 171—183.
 26. Sclafani L.M., Reiter V.E., Coit D.G. et al. The malignant nature of papillary and cystic neoplasms of the pancreas. *Cancer* 1991; 153—158.
 27. Mortenson M.M., Katz M.H., Tamm E.P. et al. Current diagnosis and management of unusual pancreatic tumors. *Am J Surg* 2008; 100 - 113.
 28. 25. Zamboni G., Scarpa A., Bogina G. et al. Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. *Am J Surg Pathol* 1999; 410 - 422.
 29. 26. Yeh T.S., Jan Y.Y., Chiu C.T. et al. Characterisation of oestrogen receptor, progesterone receptor, trefoil factor 1, and epidermal growth factor and its receptor in pancreatic cystic neoplasms and pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gut* 2002; 712 - 716.
 30. Tang W.W., Stelter A.A., French S. et al. Loss of cell-adhesion molecule complexes in solid pseudopapillary tumor of pancreas. *Mod Pathol* 2007; 509 - 513.
 31. Heiser P.W., Cano D.A., Landsman L. et al. Stabilization of β -catenin induces pancreas tumor formation. *Gastroenterology* 2008; 1288-1300.
 32. Lin MY, Stabile BE. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a rare and atypically aggressive disease among male patients. *Am Surg.* 2010;76(10):1075-8. PMID: 21105613.
 33. Bansal LK, Kapur N, Gupta AK, Nagpal A, Chaudhary P. Solid Pseudopapillary Neoplasm - Case Series and Review of Literature. *Indian J Surg Oncol.* 2022; 765-775.

Поступила 20.04.2024

УДК 616.33-006.6

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ МИОФИБРОБЛАСТИЧЕСКАЯ ОПУХОЛЬ ЖЕЛУДКА

Х.И. Жуманиёзов^{1,3}, Г. Г. Хакимова^{1,2,3}, Г.А. Хакимов^{1,3}, Ш.Ш. Кадиров^{1,3}
Х.А. Салохиддинов^{1,3}, А.И. Аскаралиева¹

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт; Узбекистан, 100140, Ташкент, ул. Богишамол, 223

²Nano Medical Clinic; Узбекистан, 100069 Ташкент, ул. Чимбой 2

³Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, 100140, Ташкент, ул. Богистон, 1

✓ Резюме

Нами представлено весьма интересное в теоретическом, практическом и методологическом отношении клиническое наблюдение редкого заболевания, крайне трудного для клинической и морфологической диагностики. Пациентке 35 лет с желудочным кровотечением по экстренным показаниям выполнено хирургическое лечение по поводу миофибробластической опухоли желудка, морфологически трудно дифференцируемой с гастроинтестинальными стромальными опухолями.

Ключевые слова: миофибробластическая опухоль желудка, хирургическое лечение.

CASE STUDY AND LITERATURE REVIEW, INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC TUMOR OF THE STOMACH

Н.И. Jumaniyozov^{1,3}, G. G. Khakimova^{1,2,3}, G.A. Khakimov^{1,2,3}, Sh.Sh. Kadirov^{1,3},
H.A. Saloxiddinov^{1,3}, A.I. Askaraliev¹

¹Tashkent Pediatric Medical Institute; Uzbekistan, 100140 Tashkent, Bogishamol street, 223

²Nano Medical Clinic; Uzbekistan, 100069 Tashkent, Chimboy st. 2A

³Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Oncology and Radiology

✓ Resume

We have presented a very interesting theoretical, practical and methodological clinical observation of a rare disease, extremely difficult for clinical and morphological diagnosis. A 35-year-old patient with gastric bleeding underwent emergency surgical treatment for a myofibroblastic tumor of the stomach, morphologically difficult to differentiate from gastrointestinal stromal tumors.

Keywords: myofibroblastic tumor of the stomach, surgical treatment.

Актуальность

Воспалительные миофибробластические опухоли (ВМО) (inflammatory myofibroblastic tumor) – это термин, используемый для характеристики очень редких, преимущественно доброкачественных, мезенхимальных новообразований разнообразной локализации, чаще выявляемых в легких, но описанных в последние годы практически в любых структурах человеческого организма [1, 2, 3]. ВМО была впервые описана в печени G. Rask и H. Baker в 1953 г. [4]. Среди интраабдоминальных локализаций ВМО чаще всего выявляют в печени, затем в желудке, кишечнике и селезенке [5]. При априорной гистологической доброкачественности были описаны случаи малигнизации, рецидива [3, 6, 7] и крайне редкого метастазирования ВМО [6, 8]. Низкая эффективность визуализационных методов дифференциальной диагностики и неэффективность неэксцизионных способов морфологической верификации способствуют высокой вероятности «недостаточно

обоснованных» расширенных резекций [9,10] и также объясняют отсутствие (за исключением Франции [11]) стандартов диагностики и лечения ВМО желудка.

Клинический случай

Больная У., 35 лет, 01.08.2023г. поступила в хирургическое отделение НАО медикал клиник с жалобами на боль в эпигастриальной области, резкую слабость. Из анамнеза: считает себя больной с июля 2023г, когда появилась боль в эпигастриальной области, потеря массы тела (5 кг за 3 месяца). По данным инструментальных методов исследования: КТ органов брюшной полости от 1.08.2023г: В большой кривизне желудка с распространением в пилорическую часть определяется неправильной формы объемное образование, вызывающее неравномерно сужение просвета желудка в данной области. Образование с четкими неровными контурами размерами 5,0х3,8х4,5 см. Фиброгастроскопия от 1.08.2023г.: экзофитная изъязвленная неоплазма по передней стенке антрального отдела желудка округлой формы плотной консистенции, не подвижное размером около 5,0х5,0 см с изъязвлением на верхушке размером 2,0х1,0 см без тромбов. МРТ органов малого таза от 01.08.2023г: без патологии.

При поступлении состояние. Общее состояние стабильно тяжелое, сознание soporозное, положение ограничено активное. Кожа и слизистые бледной окраски. В легких везикулярное дыхание с обеих сторон хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД 90/60 ммртст, пульс - 112 ударов\мин. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии. Стул и диурез регулярный. Общий анализ крови от 01.08.2023г.: Лейкоциты: 10,6 L, Эритроциты: 2,45 L, Гемоглобин: 60 g/L, Тромбоциты: 335 L. Гематокрит 24,2%. Другие лабораторные показатели в пределах нормы. Состояние после гемотрансфузий в объеме 2 эритроцитарный масс, 2 свежезамороженных плазм. Общий анализ крови от 03.08.2023г.: Лейкоциты: 13,3 L, Эритроциты: 4,38 L, Гемоглобин: 120 g/L, Тромбоциты: 259 L. Гематокрит 35,8%.

На основании имеющихся результатов обследования был установлен предоперационный диагноз: С 16,2 Рак антрального отдела желудка cT4NxM0 3 ст. Осложнения: Кровотечение. Распад и изъязвление. 02.08.203г. в экстренном порядке больной проведено хирургическое лечение в объеме высокой дистальной убототальной р зекции желудка.

При ревизии: Образование занимает антральный отдел и н/3 тела желудка, поражая циркулярно, прорастая все слои стенки, суживая выход из желудка. В желудке определяются сгустки крови. Увеличенные лимфоузлы по ходу общей печеночной, левой желудочной, правой желудочно-сальниковой артерий размерами 1,5х2,0х2,0 см, мягко – эластической консистенции метастатического характера. Печень, желчный пузырь и брыжейка кишечника не изменена. Процесс признан местнораспространённым и осложненным. Желудок мобилизован по большой и малой кривизнам острым путем с перевязкой и пересечением питающих сосудов. Левые желудочные сосуды обработаны раздельно. Выполнена лимфодиссекция D-2. На двенадцатиперстную кишку наложен аппарат УО-60 и желудок отсечён. Линия танталовых скрепок дополнительно перитонизирована атравматическими швами. На малую кривизну у пищевода наложен аппарат УО-60 по большой кривизне мягкие зажимы. Препарат удален. Сформирован впередиободочно гастро-энтеро, энтеро-энтеро анастомоз. Брюшная полость санирована и дренирована в обеих подреберьях. Послойн е ушивание раны.

Макропрепарат: Резецированный желудок с большим и малым сальником, ретропанкреатической клетчаткой. Опухоль занимает антральный отдел и н/3 тела желудка поражая циркулярно, прорастая все слои стенки размером 5,0 × 6,0 × 6,5 см, каменистой плотности, белесоватого цвета с распадом и изъязвлением. Гистологическое исследование №132460 от 07.08.2023г.: Гастроинтестинальная стромальная опухоль (GIST), эпителиодный вариант. Высокий риск прогрессирования. Опухоль проникает до подслизистого слоя. Край резекции отрицательны. Лимфатические узлы 16/16 - реактивные. ИГХ №102230135588 от 21.08.23г: воспалительная миофибробластическая опухоль желудка. CD138+, ALK-, IgG4+. Гистологическое исследование №132460 от 21.10.23г. (пересмотр МННОИ им.П.А.Герцена): Фрагменты стенки желудка с ростом опухоли, построенной из веретеновидных и овальных клеток с минимальным полиморфизмом клеточных и ядерных элементов. В опухоли выявляется выраженная инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами, эозинофилами. Видны не многочисленные фигуры митозов. Опухоль поражает слизистую и врастает в стенку желудка практически на всю толщу. В краях резекции – опухолевого роста нет. В регионарных лимфатических узлах метастазов опухоли не выявлено. Заключение: воспалительная миофибробластическая опухоль (опухоль с неясным потенциалом злокачественности). ИГХ №132460 от 21.10.23г.: на иммунопейнере Ventana BenchMark XT с использованием системы детекции ultraView Universal DAB Detection Kit: SMA-положительная экспрессия в части клеток, S100 – отрицательная экспрессия, CD34 – отрицательная экспрессия, CD117 – отрицательная экспрессия. FISH с использованием набора ALK Gene Probe Detection Kit (Wuhan Health Care) от 27.09.2023г.: перестройка гена ALK (2p23) не выявлена.

А Б В

Рисунок 2. Микропрепарат воспалительной миофибробластической опухоли желудка.

А) Участки выраженной лимфоидной инфильтрации с примесью сегментоядерных лейкоцитов. Н&Е $\times 10$; Б) Участки выраженной лимфоидной инфильтрации с примесью сегментоядерных лейкоцитов. Н&Е $\times 20$; В) Положительная экспрессия иммуногистохимического маркера SMA $\times 200$

Послеоперационный период протекал без осложнений. В удовлетворительном состоянии больная выписана из стационара на 12-е сутки после операции.

Обсуждение

Воспалительная миофибробластическая опухоль (ВМО) — редкое новообразование, встречающееся преимущественно у детей и молодых людей. Часто рецидивирует и редко метастазирует. ВМО появляется в результате реактивного воспалительного или послеоперационного процесса и обычно локализуется в легких, брыжейке, сальнике и забрюшинном пространстве, но может наблюдаться и в конечностях, голове и шее, мочеполовых путях и других органах [1, 3].

Этиология ВМО до сих пор остается неизвестной [3, 6]. За последние два десятилетия достигнута конкретика в понимании сущности ВМО как промежуточных (редко метастазирующих) фибробластических/миофибробластических опухолей со своими морфофункциональными особенностями [1, 6, 12], структурно состоящих из пучков веретеновидных миофибробластов и очаговых пролифератов полиморфных воспалительных клеток (плазматических, лимфоцитов, макрофагов и эозинофильных гранулоцитов) [13-16], иммунопозитивных к виментину, к гладкомышечному актину (SMA), очагово - к анапластической лимфомной киназе (ALK) и десмину; иммунонегативных к панцитокератину, S-100, CD21, CD34, CD35, CD68, CD117, Ki 67, p53 [3, 15, 17], с лимфоплазмочитарной инфильтрацией в заинтересованных лимфатических узлах [14]. Среди отличий желудочных от других ВМО отмечают отсутствие клеточной атипии или некроза. Митотическая активность ВМО желудка слабая: 1–2 митоза в каждом поле зрения [18, 14, 16]. Макроскопически опухоль поражает все слои стенки желудка, при больших размерах имеет тенденцию к распространению на связки желудка [16] и далее на пищевод, двенадцатиперстную кишку, поджелудочную железу, селезенку, печень, большой сальник и забрюшинные структуры, имитируя диагностические признаки злокачественной опухоли [8,9,16], что создает трудности дифференцировки. Клинико-лабораторные проявления первичных ВМО желудка не патогномоничны: это диспепсические явления, боли в животе, лихорадка, потеря в массе, пальпируемая опухоль в брюшной полости, желудочное кровотечение, лабораторные признаки воспалительного процесса, гипергаммаглобулинемия, анемия, тромбоцитоз, ускоренная СОЭ [18,14,16,17], гемоперитонеум [16]. ВМО желудка встречается крайне редко. Патологический и иммуногистохимический анализ является ключом к диагностике первичных миофибробластных опухолей желудка. Экспрессия ALK отличает ВМО от других диагностических заболеваний, таких как фиброматоз, узловый фасцит, лейомиосаркома и стромальная опухоль желудочно-кишечного тракта, которые не экспрессируют ALK [16, 19]. Иммуногистохимия ALK является полезным диагностическим дополнением в соответствующих обстоятельствах, особенно положительной в отношении перегруппировки ALK, но фокально положительной в отношении CD34 и отрицательной в отношении CD21, CD117, CD23 и S100, что подтверждает четкий патологический диагноз ВМО и исключает все другие возможности. Хотя ALK-положительный результат способствует диагностике ВМО, он наблюдается только в 56% случаев. Недавно было обнаружено, что реактивность ALK связана с местным рецидивом, но не с отдаленным метастазированием, которое ограничивается ALK-негативными поражениями, что позволяет предположить, что реактивность ALK может быть благоприятным прогностическим индикатором при ВМО. В нашем клиническом случае не наблюдалось ни метастазов в лимфатические узлы, ни отдаленных метастазов, что согласуется с приведенной выше информацией в исследованиях.

Лечение

Несмотря на структурную доброкачественность ВМО, практика свидетельствует о частой тенденции к инвазивному росту и местным рецидивам. В большинстве наблюдений невозможно ответить на вопрос, вероятен рецидив либо его вероятность низка. В связи с этим расширенное хирургическое удаление является наиболее оправданным методом лечения ВМО желудка [18,3,20]. Если таковое невыполнимо, следует проводить симптоматическую терапию, а при прогрессировании заболевания либо его симптомов использовать более агрессивные методы - лучевую или химиотерапию [3,11]. Паллиативное лечение либо симптоматические операции оправданы при осложненном течении ВМО желудка в виде геморрагического, либо обструктивного синдрома, когда радикальные, в первую очередь мультиорганые резекции непереносимы из-за тяжести соматического статуса. В отдельных наблюдениях при ВМО других локализаций эффективно применяли высокодозную кортикостероидную терапию, лучевую терапию, химиотерапию (циклоспорин, метотрексат, азатиоприн и циклофосфамид) [3], в том числе в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) [21,22],

изолированную НПВП-терапию [23,24], таргетную терапию (infliximab) [25]. Вероятность рецидива и метастазов ВМО прямо коррелирует с размером опухоли и ALK-реактивностью [26,6]. В случае нерадикальности резекции ВМО желудка, локальные рецидивы выявляются в течение года в 15–37% наблюдений [7,8]. Повторное оперативное вмешательство позволяет рассчитывать на выздоровление [17]. Большинство ВМО требуют хирургического вмешательства для установления точного диагноза и лечения. Тем не менее, в отдельных случаях возможно локальное иссечение. Полная резекция является предпочтительным хирургическим лечением, поскольку было показано, что неполное иссечение является фактором риска рецидива. В таблице 1 представлен обзор ранее опубликованных клинических случаев с воспалительной миофибробластической опухолью желудка, где соотношение женщин и мужчин было 1:1 с преимущественным поражением антрального отдела желудка и схожей клинической картиной в виде общей слабости и желудочным кровотечением. Размер опухоли варьировал от 4 см до 15 см в наибольшем диаметре. Всем пациентам было проведено хирургическое лечение с последующим наблюдением до 20 лет.

Таблица 1 Опубликованные клинические случаи пациентов с миофибробластической опухолью желудка за период с 2007 по 2022 г.

№	Возраст	Пол	Клиническая картина	Расположение опухоли	Размер опухоли, см	Митоз	Ki-67 %	Объем хирургического лечения	Прогноз	Ссылки
1	50	М	Острая абдоминальная боль, перфорация	Антральный отдел	4.0×4.0×2.5	Нет	< 1%	Дистальная гастрэктомия	-	[27]
2	68	М	Без симптомов (случайная находка при холецистэктомии)	Антральный отдел	4.5×3.5×3.0	Нет	< 1%	Дистальная гастрэктомия	Без прогрессирования 12 мес.	[27]
3	50	Ж	Утренняя тошнота	Антральный отдел	1.9×1.8×0.8	Нет	2%	Эксцизия опухоли	Без прогрессирования 3 мес.	[28]
4	61	М	Рвота кровью	Антральный отдел	3.7	Нет	-	Дистальная гастрэктомия	Без прогрессирования 3 мес.	[29]
5	19	Ж	Боль в эпигастрии	Антральный отдел	4.5 × 3.5 × 3.0	Нет	-	Дистальная гастрэктомия	Без прогрессирования 9 мес.	[30]
6	46	М	Кровотечение	Антральный отдел	3.5	< 1/50 HPF	< 1%	Дистальная гастрэктомия	Без прогрессирования 4 мес.	[30]
7	38	Ж	Кровотечение, язва желудка	Антральный отдел	3 × 2	1/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия	-	[31]
8	62	М	Потеря массы тела	Антральный отдел	4 × 4	0/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия, omentectomy	-	[31]
9	75	Ж	-	Антральный отдел	5	0/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия	Умер по неизвестной причине в течении 2 мес.	[31].
10	65	Ж	Потеря массы тела, язва желудка	Антральный отдел, луковица дуоденума	5.0 × 4.5 × 2.5	4/50 HPF	-	Субтотальная гастрэктомия	Умер по неизвестной причине через 14,5 лет	[31]

Примечание: «-» - нет информации; HPF – поле высокого увеличения



11	33	М	Анемия, общая слабость	Антральный отдел	5.5 × 3.5 × 3.5	0/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия	Без прогрессирования 19,7 лет	[31]
12	43	М	Кровотечение	Антральный отдел	5.5 × 4.5 × 4.5	0/50 HPF	-	Субтотальная гастрэктомия	Без прогрессирования 18,4 лет	[31]
13	56	Ж	-	Антральный отдел, луковица дуоденума	5.5 × 3.0	0/50 HPF	-	Субтотальная гастрэктомия	Без прогрессирования 19,9 лет	[31]
14	50	М	Стеноз желудка	Антральный отдел, луковица дуоденума	7 × 6 × 6	2/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия	Умер по неизвестной причине через 22,5 лет	[31]
15	21	М	Анемия, обморочное состояние	Антральный отдел duodenal bulb	9 × 6 × 5	0/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия	-	[31]
16	16	Ж	Рвота кровью	Антральный отдел	10 × 9 × 6	2/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия	-	[31]
17	30	Ж	Язва желудка	Антральный отдел	10 × 9 × 6	1/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия	-	[31]
18	7	Ж	Тошнота, диарея, боль в эпигастрии	Антральный отдел, луковица дуоденума	15 × 11 × 8	4/50 HPF	-	Эксцизия опухоли	-	[31]
19	10 мес.	Ж	Лихорадка, профузная диарея, профузная рвота, потеря массы тела	Тело желудка, II сегмент печени	5.5 × 8.7 × 5.9	-	18 %	Субтотальная гастрэктомия, левая гепатэктомия	Без прогрессирования 2 мес.	[32]
20	29	Ж	Ноющая боль в эпигастрии, тошнота, ночная потливость	желудок	15×11	-	80-85 %	Субтотальная гастрэктомия	Умерла по неизвестной причине	[33]

Примечание: «-» - нет информации; HPF – поле высокого увеличения

Заключение

Таким образом, у взрослых воспалительная миофибробластическая опухоль желудка является чрезвычайно редкой мезенхимальной опухолью. Дифференциальная диагностика такой опухоли сложна, обширна, зависит от клинико-морфологических особенностей конкретной опухоли, объема диагностического комплекса, качества забора биоптата [34]. Основная трудность лечения заключается в выборе адекватного объема резекции и непредсказуемом течении послеоперационного периода, так как до сих пор нет достоверных и

убедительных клинических, гистологических или генетических критериев прогнозирования рецидива или метастазов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ;

1. Дубова Е.А., Павлов К.А., Франк Г.А., Щеголев А.И. Воспалительная миофибробластическая опухоль печени. *Арх патол* 2009; 3: 25—28. Dubova E.A., Pavlov K.A., Frank G.A., Shchegolev A.I. Inflammatory myofibroblastic tumor of the liver. *Arch Pathol* 2009; 3: 25-28.
2. Франк Г.А. Проблемы морфологической классификации и диагностики опухолей мягких тканей. *Практическая онкология* 2004; 5: 4: 231—236. Frank G.A. Problems of morphological classification and diagnosis of soft tissue tumors. *Practical Oncology* 2004; 5: 4: 231–236.
3. Arpacı E., Yetişyigit T., Ulaş A. et al. A case of intraabdominal myofibroblastic tumor with aggressive behavior. *Turkish Journal of Oncology* 2010; 25: 1: 28—32.
4. Pack G.T., Baker H.W. Total right hepatic lobectomy: report of a case. *Ann Surg* 1953; 138: 53—58.
5. Patnana M., Sevrakov A., Elsayes K.M. et al. Inflammatory Pseudotumor: The Great Mimicker. *Am J Roentgenol* 2012; 198: 217—227.
6. Coffin C.M., Hornick J.L., Fletcher C.D. Inflammatory myofibroblastic tumor: comparison of clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 4: 509—520.
7. Hamidah A., Khu S.Y., Thambidorai C.R. et al. Recurrent gastric inflammatory myofibroblastic tumour in a 13-year-old male. *Pediatr Surg Int* 2007; 23: 601—603.
8. Kim K., Park C., Lee J. et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the stomach with peritoneal dissemination in a young adult: imaging findings. *Abdom Imaging* 2004; 29: 9—11.
9. Kim S.J., Kim W.S., Cheon J.E. et al. Inflammatory myofibroblastic tumors of the abdomen as mimickers of malignancy: imaging features in nine children. *Am J Roentgenol* 2009; 193: 5: 1419—1424.
10. Mirshemirani A., Tabari A.K., Sadeghian N. et al. Abdominal inflammatory myofibroblastic tumor: report on four cases and review of literature. *Iran J Pediatr* 2011; 21: 4: 543—548.
11. Marie-Cardine A., Berrebi D., Orbach D. Guidelines for management of localized inflammatory myofibroblastic tumours in children. *Bull Cancer* 2011; 2: 209—216.
12. Gleason B.C., Hornick J.L. Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now? *J Clin Pathol* 2008; 61: 428—437.
13. Hosler G.A., Steinberg D.M., Sheth S. et al. Inflammatory pseudotumor: a diagnostic dilemma in cytopathology. *Diagnostic Cytopathology* 2004; 4: 267—270.
14. Jain A., Kasana S., Ramrakhiani D., Sharma M. Inflammatory myofibroblastic tumor of the stomach in an adult female-report of a rare case and review of the literature. *Turk J Gastroenterol* 2012; 23: 4: 399—405.
15. Leon C.J., Castillo J., Mebold J. et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the stomach: an unusual complication after gastrectomy. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 2: 347—349.
16. Park S.H., Kim J.H., Min B.W. et al. Exophytic inflammatory myofibroblastic tumor of the stomach in an adult woman: a rare cause of hemoperitoneum. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1: 136—139.
17. Shi H., Wei L., Sun L., Guo A. Primary gastric inflammatory myofibroblastic tumor: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 5 cases. *Pathol Res Pract* 2010; 206: 5: 287—291.
18. Albayrak F., Dursun H., Albayrak Y. et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the stomach in an adult woman: a rare intermittent cause of gastric outlet obstruction. *Tumori* 2010; 96: 3: 492—495.
19. Pappo A.S., Janeway K., Laquaglia M., Kim S.Y. Special considerations in pediatric gastrointestinal tumors. *J Surg Oncol* 2011; 104: 8: 928—932.
20. Coffin C.M., Watterson J., Priest J.R., Dehner L.P. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 8: 859—872.

21. Johnson K., Notrica D.M., Carpentieri D. et al. Successful treatment of recurrent pediatric inflammatory myofibroblastic tumor in a single patient with a novel chemotherapeutic regimen containing celecoxib. *J Pediatr Hematol Oncol* 2013; 35: 5: 414—416.
22. Tao Y.L., Wang Z.J., Han J.G., Wei P. Inflammatory myofibroblastic tumor successfully treated with chemotherapy and nonsteroidals: A case report. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 47: 7100—7103.
23. Colakoglu O., Unsal B., Haciyanli M. et al. A successfully managed inflammatory pseudotumour of liver without surgery: report of a case. *Acta Gastroenterol Belg* 2005; 68: 3: 382—384.
24. Vassiliadis T., Vougiouklis N., Patsiaoura K. et al. Inflammatory pseudotumor of the liver successfully treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a challenge diagnosis for one not so rare entity. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 9: 11: 1016—1020.
25. Germanidis G., Xanthakis I., Tsitouridis I. et al. Regression of inflammatory myofibroblastic tumor of the gastrointestinal tract under infliximab treatment. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 2: 262—265.
26. Butrynski J.E., D'Adamo D.R., Hornick J.L. et al. Crizotinib in ALK- rearranged inflammatory myofibroblastic tumor. *N Engl J Med* 2010; 363: 18: 1727—1733.
27. Takahashi Y., Shimizu S., Ishida T., Aita K., Toida S., Fukusato T., Mori S. Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach. *Am J Surg Pathol.* 2007;**31**:724—728.[PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
28. Rau TT, Hartmann A, Dietmaier W, Schmitz J, Hohenberger W, Hofstaedter F, Katenkamp K. Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumour: differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumour in the stomach. *J Clin Pathol.* 2008;**61**:1136—1137. [PubMed] [Google Scholar][Ref list]
29. Galant C, Rousseau E, Ho Minh Duc DK, Pauwels P. Re: Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach. *Am J Surg Pathol.* 2008;**32**:1910; author reply 1912—1910; author reply 1913. [PubMed] [Google Scholar][Ref list]
30. Yoshida A, Klimstra DS, Antonescu CR. Plexiform angiomyxoid tumor of the stomach. *Am J Surg Pathol.* 2008;**32**:1910—1912; author reply 1912-1913. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
31. Miettinen M, Makhoul HR, Sobin LH, Lasota J. Plexiform fibromyxoma: a distinctive benign gastric antral neoplasm not to be confused with a myxoid GIST. *Am J Surg Pathol.* 2009;**33**:1624—1632. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
32. Otto Morales Prillwitz a, Bladimir Pérez Hurtado b, Stephany Olaya Álvarez c, Nasly Marcela Arevalo Sánchez c, Raúl Ernesto Astudillo Palomino a: Gastric inflammatory myofibroblastic tumor in a 10-month-old girl: A case report <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.02.062>
33. Megan Spafford, Danley Lunn, Peter Graham, Malignant inflammatory myofibroblastic tumor: a rare case presentation, *Journal of Surgical Case Reports*, Volume 2022, Issue 9, September 2022, rjac403, <https://doi.org/10.1093/jscr/rjac403>
34. Карсанов А.М., Какабадзе С.А., Какабадзе Ю.Ч. Местно-распространенная воспалительная миофибробластическая опухоль желудка. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2014;(4):46-48.
Karsanov A.M., Kakabadze S.A., Kakabadze Yu.Ch. Locally advanced inflammatory myofibroblastic tumor of the stomach. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov.* 2014;(4):46 48.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 10.05.2024, Published: 15.05.2024

УДК 616.36 - 004 - 022.6 - 08 (575.1)

КОРРЕКЦИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ HBV, HDV, HCV ЭТИОЛОГИИ В УЗБЕКИСТАНЕ

Абдиева Р.М. <https://orcid.org/0009-0003-7457-3768>

РСНПМЦЭМИПЗ Вирусология, г. Ташкент Юнус-Абад, ул. Янги Шахар 7А. (100194).
Тел.: +99890 0263249.

✓ Резюме

Национальная кухня Узбекистана разнообразна, высококалорийна и питательна. Следовательно, необходимо не ограничивать пациентов в продуктах питания, а адаптировать их потребление в соответствии с их общим состоянием. Стимулировать физическую активность, учитывая интересы пациентов и их возможности. Саркопения считается актуальной темой в клинической гепатологии, а всесторонний обзор потери скелетных мышц у лиц, хронически инфицированных ВГВ или ВГС, независимо от стадии заболевания печени укрепит интегрированный подход к медицине, питанию и физическому воспитанию в ежедневный клинический уход за больными ХГВ и ХГС.

Ключевые слова: саркопения при циррозе печени, встречаемость саркопении, питание при циррозе печени.

O'ZBEKISTONDA HBV, HDV, HCV ETIOLOGIYASI JIGAR SIRROZI BESORLARNING HAYOT TARZINI TUZATISH

Abdiyeva R.M.

RIEMYuPKIATMning Virusologiya, Toshkent sh. Yunus Obod t. Yangi Shahar 7A, (100194).
Tel.: +99890 0263249.

✓ Resume

O'zbekiston milliy taomlari xilma-xil, yuqori kaloriyalı va foydali. Shuning uchun bemorlarni oziq-ovqat mahsulotlari bilan cheklab qo'yimaslik, balki ularning iste'molini ularning umumiy holatiga moslashtirish kerak. Bemorlarning qiziqishlari va imkoniyatlarini hisobga olgan holda jismoniy faollikni rag'batlantirish. Sarkopeniya klinik gepatologiyada dolzarb mavzu bo'lib, surunkali HBV yoki HCV infeksiyasiga chalingan shaxslarda skelet mushaklarini yo'qotishni har tomonlama ko'rib chiqish, jigar kasalligining bosqichidan qat'iy nazar, SGB va SGC bilan kasallangan bemorlarga kundalik klinik parvarish qilishda tibbiyot, ovqatlanish va jismoniy tarbiyaga integratsiyalashgan yondashuvni kuchaytiradi.

Kalit so'zlar: jigar sirrozida sarkopeniya, jigar sirrozida sarkopeniyaning uchrashuvi, jigar sirrozida ovqatlanish.

LIFESTYLE CORRECTION OF PATIENTS WITH CIRRHOSIS OF LIVER VIRAL HBV, HDV, HCV ETIOLOGY IN UZBEKISTAN

Abdiyeva R.M.

RSSPMCEMPD Research Institute of Virology, Tashkent. Yunus Obod r. Yangi Shahar 7A, (100194).
Tel.: +99890 0263249.

✓ Resume

The national cuisine of Uzbekistan is diverse, high-calorie and nutritious. Therefore, it is necessary not to restrict patients in foodstuffs, but to adapt their consumption in accordance with their general condition. Stimulate physical activity, taking into account the interests of patients and their capabilities. Sarcopenia is considered a hot topic in clinical hepatology, and a comprehensive review of skeletal muscle loss in individuals chronically infected with HBV or HCV, regardless of the stage of liver disease, will reinforce an integrated approach to medicine, nutrition and physical education in the daily clinical care of HBV and HCV patients.

Keywords: sarcopenia in liver cirrhosis, occurrence of sarcopenia, nutrition in liver cirrhosis.

Актуальность

Саркопения считается актуальной темой в клинической гепатологии, а всесторонний обзор потери скелетных мышц у лиц, хронически инфицированных ВГВ или ВГС, независимо от стадии заболевания печени, укрепит интегрированный подход к медицине, питанию и физическому воспитанию в ежедневный клинический уход за больными ХГВ и ХГС [3]. Она является основным компонентом недоедания и отрицательно влияет на такие клинические результаты, как восприимчивость к инфекциям, прогрессирование печеночной энцефалопатии и асцита. Снижает качество жизни пациентов. А также, является независимым предиктором снижения выживаемости пациентов, находящихся в листе ожидания для трансплантации печени и у тех, кто перенес трансплантацию [1]. Нарушение поглощения питательных веществ является многофакторным и возникает в результате мальабсорбции, нарушения пищеварения и изменения метаболизма макронутриентов [2]. Изменение метаболизма белков, особенно аминокислот с разветвленной цепью (ВСАА), которые необходимы для поддержки синтеза глутамина и внепеченочной детоксикации аммиака, приводит к снижению уровня циркулирующих ВСАА, что приводит к ускоренному распаду мышц [5,8,4]. Нарушение клиренса аммиака из печени из-за потери метаболической способности в сочетании с усилением портосистемного шунтирования увеличивает системную концентрацию аммиака с патологическими эффектами на мышцы. [7,6].

Цель исследования: изучить влияние образа жизни пациентов с циррозом печени вирусной этиологии с саркопенией и без в зависимости от классов по Чайлд-Пью.

Материал и метод исследования

Исследование проводилось на базе клиники НИИ Вирусологии с 2021-2023гг. Критериями включения пациентов в исследование были - наличие цирроза вирусной HBV, HDV, HCV этиологии класса «А», «В» и «С» по Ч-Пью. 2. Возраст от 18 до 60 лет. Критерии исключения пациентов из исследования: 1. Отказ больного от исследования. 2. Циррозы печени не вирусной этиологии. Этический аспект: все пациенты были заранее информированы о проводимом исследовании, и включались в него с их согласия. Оценивался объективный статус больного, антропометрические данные, динамометрия. Проводились общие и биохимические анализы крови на автоанализаторе с исследованием функций печени и почек. ИФА и ПЦР крови на маркеры вирусных гепатитов HBV, HDV, HCV. УЗИ, ЭКГ, КТ с расчетом поясничного скелетно-мышечного индекса (СМИ). Общее число обследованных 57. В ходе исследования пациенты были случайно разделены на две группы. Основную группу составило 28 пациентов. Из них с циррозом печени 10 пациентов класса «А», 11- класс «В» и 7- класс «С» по Чайлд-Пью. В данной группе проводилась коррекция по изменению образа жизни, включающее питание с учетом национальных особенностей и ежедневную посильную физическую нагрузку. Пациентам было предложено разнообразное питание с учетом их идеального индекса массы тела, с учетом наличия асцита и отеков. Суточное потребление энергии более 35 ккал/кг фактического веса (у лиц без ожирения), а оптимальное суточное потребление белка не менее 1,2–1,5 г / кг фактического веса. Потребление пищи состояло из трех основных приемов (завтрак, обед и ужин) и трех перекусов (середина утра, полдень, поздний вечер). Пациентам с избыточным весом было рекомендовано уменьшить калории от 500-800 ккал/сут, а количество белка увеличить более 1,5 г / кг идеальной массы тела / день. Пациентам были предложены посильные физические нагрузки с нарастанием по мере их переносимости. Контрольную группу составило 29 пациентов. Из них 9 пациентов с циррозом печени класса «А», 14- класс «В» и 6 - класс «С» по Чайлд-Пью. Изменения образа жизни в данной группе не проводились. Использовалась стандартная схема лечения, учитывая тяжесть состояния.

В ходе исследования сравнивались данные «до-после» по показателям веса, кистевой динамометрии, скелетно-мышечного индекса. Для оценки статистических данных использовался парный критерий Стьюдента.

Для сравнения наличия или отсутствия саркопении в обеих группах в динамике «до-после» использовался критерий хи-квадрата МакНемара.

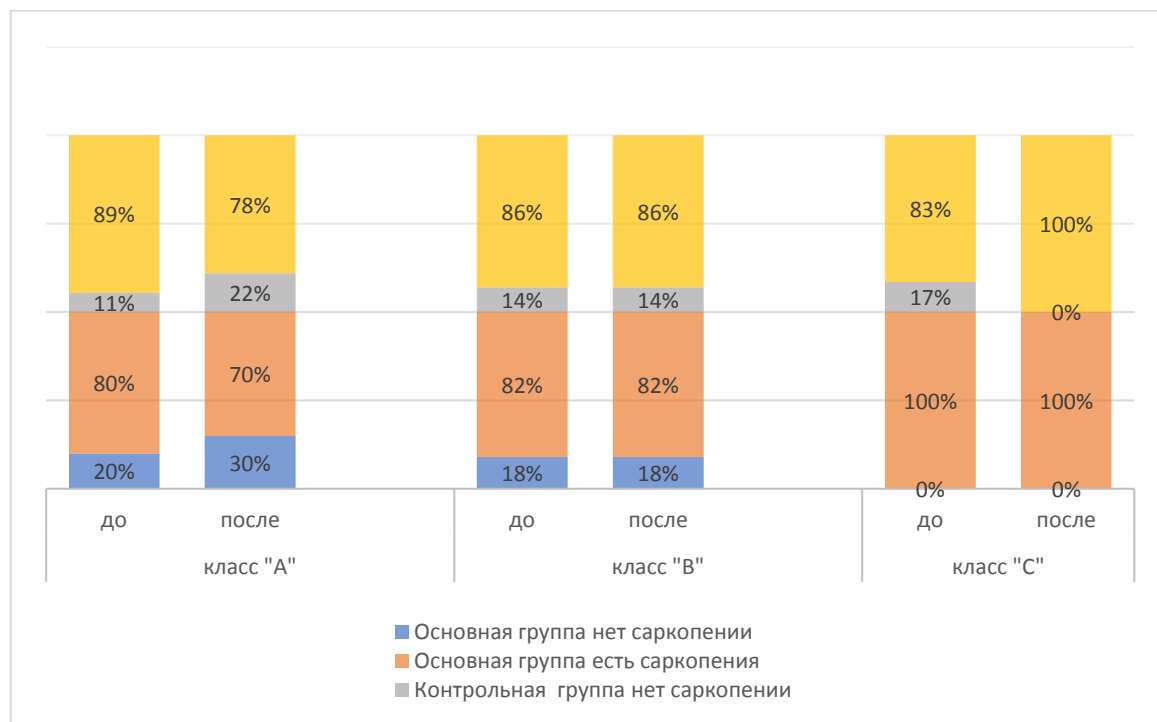
Результат и обсуждение

На исходном этапе исследования в основной группе класса «А» саркопения отмечалась у 8 пациентов (80%), а после проведения мероприятий по коррекции образа жизни – у 7 (70%).

Наблюдаемое снижение частоты саркопении было статистически не значимым $p=0,096$. В контрольной группе класса «А» саркопения отмечалась у 8 пациентов (89%), а после проведения мероприятий по коррекции образа жизни – у 7 (78%). Наблюдаемое снижение частоты саркопении было статистически значимым $p=0,034$. В классе «В» саркопения в основной группе отмечалась одинаково у 9 пациентов (82%) до и после проведения мероприятий. Наблюдаемая частота саркопении была статистически значимая $p=0,035$. В контрольной группе класса «В» саркопения отмечалась одинаково у 12 пациентов (86%) до и после проведения мероприятий. Наблюдаемая частота саркопении была статистически значимая $p=0,008$. В классе «С» саркопения в основной группе отмечалась одинаково у 7 пациентов (100%) до и после проведения мероприятий. Наблюдаемая частота саркопении была статистически значимая $p=0,009$. В контрольной группе класса «С» саркопения отмечалась у 5 пациентов (83%), а после – у 6 (100%). Наблюдаемое снижение частоты саркопении было статистически не значимым $p=0,059$. (Гистограмма 1).

Гистограмма 1

Частота саркопении при циррозе печени в зависимости от класса по Чайлд-Пью в сравнении «до-после»



По результатам исследования в основной группе изменения веса у пациентов в классе «А» и «С» по Чайлд-Пью до и после эксперимента были статистически не значимые $p=0,65$ и $p=0,31$, а классе «В» увеличение веса было статистически значимо $p=0,04$. Увеличение показателей динамометрии в классе «А» и «В» по Чайлд-Пью до и после эксперимента были статистически значимые $p=0,0086$ и $p=0,003$, а классе «С» - не значимые $p=0,29$. Изменения показателей СМИ у пациентов в классе «А» и «С» по Чайлд-Пью до и после эксперимента были статистически не значимые $p=0,31$ и $p=1,0$, а классе «В» прирост был статистически значимым $p=0,03$. (Таблица 1).

В контрольной группе изменения веса у пациентов в классе «А», «В» и «С» по Чайлд-Пью до и после эксперимента были статистически не значимые $p=0,38$, $p=1,0$ и $p=0,74$. Показатели динамометрии в классе «А», «В» и «С» по Чайлд-Пью до и после эксперимента так же были статистически не значимые $p=0,61$, $p=0,28$ и $p=0,49$. Показатели СМИ у пациентов в классе «А» и «С» по Чайлд-Пью до и после эксперимента были статистически не значимые $p=0,12$ и $p=0,12$, а классе «В» снижение СМИ носило статистически значимый характер $p=0,01$. (Таблица 2).

Таблица 1

Оценка показателей пациентов в основной группе «до-после».

Показатель	Основная группа								
	Класс по Чайлд-Пью								
	А (n=10)			В (n=11)			С (n=7)		
	до	после	p	до	После	p	до	после	p
Вес (кг)	102-48 74,40±14,43	98-48 74,90±13,54	0,65	85-42 68,55±15,31	97-42 71,73±16,14	0,04	120-51 71,29±25,26	124-45 69,29±26,91	0,31
Динамометрия (кг)	51-5 23,40±18,54	56-8 28,60±20,13	0,0086	49-6 23,55±15,34	62-6 28,73±19,07	0,003	49-7 18,43±15,08	46-8 20,43±6,03	0,29
СМИ	60-30 49,20±9,03	62-32 50,60±9,66	0,31	58-34 46,18±8,18	59-35 47,09±8,78	0,03	56-29 40,43±10,01	55-29 40,43±8,70	1,0

Таблица 2

Оценка показателей пациентов в контрольной группе «до-после».

Показатели	Контрольная группа								
	Класс по Чайлд-Пью								
	А (n=9)			В (n=14)			С (n=6)		
	до	после	p	до	После	p	до	после	p
Вес (кг)	84-48 68,00±14,07	92-48 69,22±14,65	0,38	87-57 71,64±9,16	84-55 71,64±9,84	1,0	97-53 66,83±17,19	97-52 67,17±17,45	0,74
Динамометрия (кг)	71-9 25,89±19,55	69-9 27,22±20,18	0,61	69-0 26,43±19,15	62-0 24,79±18,34	0,28	53-8 28,00±20,65	55-6 27,50±21,48	0,49
СМИ	70-34 45,33±11,61	62-34 43,78±9,48	0,12	68-33 47,79±9,31	63-33 46,00±8,27	0,01	61-30 44,00±14,10	54-30 42,00±12,46	0,12

Заключение

1. По результатам исследования пациентов с циррозом печени вирусной этиологии саркопения встречалась в 80% случаев в классе «А», в 86% в классе «В» и в 100% в классе «С».
2. Коррекция только образа жизни пациентов не сильно повлияла на снижение саркопении в различных классах цирроза печени. Возможно, это связано с отсутствием воздействия на все возможные механизмы возникновения саркопении.
3. Однако, в рамках исследования мы смогли достоверно улучшить качество жизни пациентов. Коррекция образа жизни позволила достоверно увеличить силу мышц в классах «А» и «В» по Чайлд-Пью и в меньшей степени, но с положительной динамикой толщину мышц на уровне 3 поясничного позвонка. Следовательно, необходимо не ограничивать пациентов в продуктах питания, а адаптировать их потребление в соответствии с их общим состоянием. Стимулировать физическую активность, учитывая интересы пациентов. Если имеется саркопения и асцит, то комплекс упражнений должен выполняться сидя или лежа в постели.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Journal of hepatology 2018 EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease
2. Maillette de Buy Wenniger L, Beuers U. Bile salts and cholestasis. Dig Liver Dis 2010; 409-418. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2010.03.015>.
3. Marta Paula Pereira Coelho, Pedro Alves Soares Vaz de Castro, Thaís Pontello de Vries, Enrico Antônio Colosimo, Juliana Maria Trindade Bezerra, Gifone Aguiar Rocha, and Luciana Diniz Silva. Sarcopenia in chronic viral hepatitis: From concept to clinical relevance. World J Hepatol. 2023 May 27; 15(5): 649–665. Published online 2023 May 27. doi: 10.4254/wjh.v15.i5.649 PMID: 37305369
4. Montanari A, Simoni I, Vallisa D, Trifirò A, Colla R, Abbiati R, et al. Free amino acids in plasma and skeletal muscle of patients with liver cirrhosis. Hepatology 1988; 1034-1039. <https://doi.org/10.1002/hep.1840080509>.
5. Mullen KD, Denne SC, McCullough AJ, Savin SM, Bruno D, Tavill AS, et al. Leucine metabolism in stable cirrhosis. Hepatology 1986; 622-630. <https://doi.org/10.1002/hep.1840060412>.
6. Shalimar, Sheikh MF, Mookerjee RP, Agarwal B, Acharya SK, Jalan R. Prognostic role of ammonia in patients with cirrhosis. Hepatology 2019; 982-994. <https://doi.org/10.1002/hep.30534>
7. Shawcross DL, Wright GAK, Stadlbauer V, Hodges SJ, Davies NA, Wheeler- Jones C, et al. Ammonia impairs neutrophil phagocytic function in liver disease. Hepatology 2008; 1202-1212. <https://doi.org/10.1002/hep.22474>.
8. Yamato M, Muto Y, Yoshida T, Kato M, Moriwaki H. Clearance rate of plasma branched- chain amino acids correlates significantly with blood ammonia level in patients with liver cirrhosis. Int Hepatol Commun 1995; 91- 96. [https://doi.org/10.1016/0928-4346\(94\)00159-3](https://doi.org/10.1016/0928-4346(94)00159-3).

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 10.05.2024, Published: 15.05.2024

УДК 616.12-008.46-039:617.542-089

**THE INFLUENCE OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION WITH
STENTING OF CORONARY ARTERIES ON ECHOCARDIOGRAPHIC AND
LABORATORY PARAMETERS OF ELDERLY PATIENTS**

Yarasheva Zarrina Khikmatillayevna <https://orcid.org/0009-0005-80827-9311>,
Murodullayeva Mohinur Shuxratovna Email: MurodullayevaM@mail.ru
Salimova Malikabonu Abdukayumovna Email: SalimovaM@mail.ru

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

✓ **Resume**

Chronic heart failure (CHF) is defined as a clinical syndrome that is characterized by typical symptoms (shortness of breath, swelling of the ankles, fatigue) and may be accompanied by various signs (increased jugular venous pressure, crackles in the lungs and peripheral edema) caused by abnormalities in the structure and/or cardiac function, resulting in decreased cardiac output and/or increased intracardiac pressure at rest or during exercise (Journal of Cardiac Failure Vol. 1 No. 01.2021).

Key words: chronic heart failure, percutaneous coronary intervention, coronary artery stenting, echocardiography, natriuretic peptide

**ВЛИЯНИЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА СО
СТЕНТИРОВАНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ НА ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ И
ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

Ярашева З.Х., Муродуллова М.Ш., Салимова М.А.

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

✓ **Резюме**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) определяется как клинический синдром, который характеризуется типичными симптомами (одышка, отеки лодыжек, утомляемость) и может сопровождаться различными признаками (повышение давления в яремных венах, хрипы в легких и периферические отеки).), вызванные нарушениями структуры и/или функции сердца, приводящие к снижению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или при нагрузке (Журнал сердечной недостаточности Том 1 № 01.2021).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, чрескожное коронарное вмешательство, стентирование коронарных артерий, эхокардиография, натрийуретический пептид.

**KEKSA BEMORLARDA KORONAR ARTERIYALARNI STENTLASH BILAN TERI
ORQALI ARALASHUVNING EXOKARDIYOGRAFIK VA LABORATORIYA
PARAMETRLARIGA TA'SIRI**

Yarasheva Z.H., Murodullayeva M.Sh., Salimova M.A.

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

✓ Resume

Surunkali yurak yetishmovchiligi (YuYe) tipik alomatlar (nafas qisilishi, shishgan to'piqlar, charchoq) bilan tavsiflangan klinik sindrom sifatida tavsiflanadi va turli belgilar (bo'yin tomirlari bosimining oshishi, o'pkada tirqish va periferik shish) bilan birga bo'lishi mumkin.), yurakning tuzilishi va / yoki faoliyatidagi buzilishlar natijasida kelib chiqqan, yurak chiqishining pasayishiga va / yoki dam olishda yoki jismoniy mashqlar paytida intrakardiyak bosimning oshishiga olib keladi (Journal of Heart Failure Vol. 1 No. 01.2021).

Kalit so'zlar: surunkali yurak yetishmovchiligi, teri osti koronar aralashuvi, koronar arteriya stentlanishi, ekokardiyografiya, natriuretik peptid.

Relevance

Chronic heart failure (CHF) is a burden on the economies of developed countries, including Uzbekistan, where approximately 6-7% of the adult population suffer from this syndrome. The main causes of this syndrome are ischemic disease and arterial hypertension.

The search for means to improve the prognosis of CHF of various etiopathogenetic nature, in particular using surgical intervention, remains relevant. The impact of percutaneous coronary intervention (PCI) with coronary artery stenting on the mid- and long-term prognosis of elderly patients with CHF continues to be studied.

The novelty of our study lies in the fact that for the first time we will obtain data on the dynamics of the manifestations of CHF in elderly patients who have undergone stenting of the coronary arteries and the identification of early manifestations of CHF.

Purpose of the study: Assessment of the annual dynamics of laboratory and echocardiographic characteristics of elderly patients after stenting of the coronary arteries and detection of early CHF.

Materials and methods

This study included 80 patients; All study patients were admitted to the department of X-ray surgical methods of diagnosis and treatment at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Samarkand branch, from 2021 to 2024 for planned PCI with stenting of the coronary arteries. Inclusion criteria: old age 60-75, informed consent to participate, presence of stable coronary heart disease, indication for PCI (hemodynamic significant stenosis of at least one coronary artery). Each patient was examined before surgery.

Signs of CHF were assessed using a scale for assessing the clinical condition of the patient (SSRC as amended by V.Yu. Mareev [1]. SMWT was carried out according to standard methods in a hospital corridor with determination of the distance traveled in meters. Echocardiography was carried out using an ultrasound machine. The following parameters were recorded: volumetric indicators of the heart - end-diastolic and end-systolic volume of the LV, volume of the left atrium, LVEF, end-diastolic and end-systolic dimensions of the LV, linear dimensions of the atria, LVMM. Repeated examination was carried out after 6 and 12 months.

The initial structure of the sample of patients by gender was 12 women (15.8%) and 68 men (84.2%). Average age 76.17 ± 3.29 years.

Statistical processing was carried out primarily using nonparametric statistical methods. Depending on the type of distribution of variables, arithmetic means were calculated to describe central tendencies, indicating the standard deviation ($M \pm SD$) of the median, indicating the upper and lower quartiles in the ME format (Q25; Q75). Differences were considered significant at a static significance level of $p < 0.05$. the analysis was carried out using the Statistica 10 program.

Results: Changes in indicators on the SHOKS scale and the distance traveled SMWT are reflected in Table 1. As can be seen from the latter, patients experienced a statistically significant increase in the SMWT distance within 6 and 12 months after PCI. The functional class of angina pectoris in the group decreased significantly. The increase in the SMWT distance over 6 months of observation averaged 65 (43; 85) and over 12 months 85 (56; 110) m ($p < 0.001$). The analysis did not show significant differences in the increase in distances, but there was a difference in its average values.

Average value NT-proBNP in the group decreased from 470 (395; 553) pg/ml to 364 (293; 443) pg/ml ($p < 0.001$) one year after PCI.

Changes in hemodynamic parameters presented included in the tab. Echocardiographic data revealed positive dynamics: over 1 year, the average increase in LVEF was $8 \pm 6\%$, the average values of LV MM and LV MM index decreased ($p < 0.001$).

Table 1

Dynamics of clinical characteristics of elderly patients after percutaneous coronary intervention

Clinical characteristics	Before PCI	After PCI		Statistical significance level p
		After 6 months	After 12 months	
SSRC scores	3(2;4) (n=80)	1(0;2) (n=80)	1(0;2) (n=80)	
SMWT(distance, m.)	325(250;380) (n=80)	384(321;420) (n=80)	402(251;445) (n=80)	<0.001*
NT-proBNP	470(395;553)	390(293; 443)	364(293; 443)	0.001*

Note: * - statistically significant difference

Table 2

Dynamics of echocardiographic parameters in elderly patients after percutaneous coronary intervention

Options	Before PCI	After PCI		Level of statistical significance p*
		After 6 months	After 12 months	
CDR, cm	6.2±0.6	6.1±0.6	6.2±0.6	
DAC, cm	4.7±0.5	4.5±0.5	4.4±0.5	
IKDO, ml/m2	100±24.7	93.8±24.7	89±24.7	<0.001*
UO, ml	89.4±19.7	97.3±18.2	98.2±20.3	
LVEF%	47(45;48)	51.3±4.7	53.1±5.7	
IVS, cm	1.3(1.2; 1.4)	1.2(1.1; 1.3)	1.3(1.0; 1.3)	<0.001*
TZSLZh, cm	1.0(0.9; 1.1)	1.0(0.9; 1.0)	1.0(0.9; 1.0)	0.104
LVMM, m2	298(254;339)	287(244;329)	273(236;329)	<0.001*
LVMM index	151(131;175)	144(131;164)	139(124;162)	
Pulmonary artery, trunk, cm	2.3(2.2; 2.4)	2.4(2.2; 2.4)	2.4(2.2; 2.4)	0.004
SDLA	30(25;30)	26(25;29)	25(24;28)	<0.001*

Note: * - statistically significant difference

Results and discussions

It is possible that a noticeable increase in the SMWT distance during the year of observation, regardless of the initial angina FC, could be due to a decrease in the severity of anginal pain, which before percutaneous coronary intervention limited the daily physical activity of most patients and could be the reason for their general inactivity. Physical activity can significantly improve exercise tolerance and the quality of life of patients with early CHF, in whom almost all organs and tissues, including skeletal muscles, suffer due to general circulatory failure [2,3,8]. As studies conducted by the Association of the European Society of Cardiology show, the pumping function of the heart does not play such an obvious role in well-being and endurance in CHF as the state of skeletal muscle and physical activity tolerance in general [4,9]. Even very frail elderly patients with acute decompensated CHF and high FC (NYHA) demonstrate a response to exercise tolerance [5,7,10]. Since many patients had structural changes in the heart chambers and a confirmed diagnosis of CHF, it seems to us that high NT-proBNP levels of more than 125 pg/ml both before and after percutaneous coronary intervention are quite expected. Note that NT-proBNP is a fairly variable indicator, and CCS in recommendations for the diagnosis and treatment of HF [4,6,11] advises that changes in the level of this analysis by 40% or

more from the initial values be considered significant for making clinical decisions. In our study, the average decrease in NT-proBNP in each patient was -27 (-40; -16)% one year after percutaneous coronary intervention.

Conclusion

Planned PCI with stenting of coronary arteries in elderly patients should be carefully discussed, especially when there is comorbid pathology. It is necessary to conduct studies aimed at long-term observation of patients after PCI, as well as to study the level of NT-proBNP in all patients to confirm or exclude CHF.

LIST OF REFERENCES

1. Arutyunov AG ACE Inhibitors in CHF: Necessity despite the Change of Goals // Russ J Difficult Patient. – 2014 31-5.
2. Cleland JGF et al. The EuroHeart Failure survey program—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe: Part 1: patient characteristics and diagnosis // European heart journal. – 2003 442-463.
3. Karabulut U. et al. Effect of Sacubitril/Valsartan Combined with Dapagliflozin on Long-Term Cardiac Mortality in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction // Angiology. – 2022 350-356.
4. Kennelly P. et al. Diuretic therapy in congestive heart failure // Acta Cardiologica. 2022; 97-104.
5. Kolwelter J. et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin reduces tissue sodium content in patients with chronic heart failure: results from a placebo-controlled randomized trial // Clinical Research in Cardiology. – 2022; 1-11.
6. Tromp J. et al. A systematic review and network meta-analysis of pharmacological treatment of heart failure with reduced ejection fraction // Heart Failure. – 2022. – T. 10. – No. 2. – pp. 73-84.
7. Agababyan, I.R Kobilova, N.A. Colchicine Effect on C-Reactive Protein Levels in Patients with Coronary Heart Disease after Myocardial Revascularization. Kardiologija v Belarus this link is disabled, 2023; 355–361
8. Agababyan IR, Ismoilova Yu. A. Effectiveness of outpatient monitoring of patients with chronic heart failure // Achievements of science and education. – 2022; 99-103. (in Russian)
9. Agababyan, I., Yarasheva, Z., Nasretdinova, M. The Importance of Echocardiography in the Detection of Early Chronic Heart Failure in Elderly Patients Kardiologia v Belarus this link is disabled, 2022; 313–318.
10. Ismoilova Yu.A., Agababyan IR Condition of patients with chronic heart failure on the background of long-term outpatient follow-up // Journal of Biomedicine and Practice. - 2022
11. Khasan Ahmed, Agababyan, Mareev Yu., V. Changes in peripheral hemodynamics and platelet aggregation caused by captopril in patients with chronic congestive heart failure. Terapevticheskii Arkhiv this link is disabled, 1986; 58–61.

Поступила 20.04.2024

УДК 618.3:616-053.1/-053.31:616

ОСОБЕННОСТИ ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ЖЕНЩИН С ВТОРИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Шодиёв Ботур Вахобжонович <https://orcid.org/0009-0006-4430-2379>

Клиника «Доктор Д» г.Ташкент, Алмазарский р-н, ул.Уста-Алим, 15.

✓ Резюме

Вторичное бесплодие - одно из основных показаний к экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО). Отсутствие предконцептуальной подготовки было связано со значительно более высокими репродуктивными рисками, начиная от бесплодия и заканчивая внутриутробными структурными дефектами и заболеваниями. Нами было изучено микроэлементный состав крови и фолликулярной жидкости женщин с трубным бесплодием. В ходе изучения микроэлементного состава периферической крови у 28% женщин определено Цинк дефицитное и у 7,14% женщин Железо дефицитное состояние. При этом изучено микроэлементный состав фолликулярной жидкости и было определено что цинк расходуется 69% от исходного значения. А также концентрация железа и меди снижается до 32% и 11,2% соответственно. В этом обзоре мы сосредотачиваемся на репродуктивных рисках, связанных с определенными предгравидарными поддержками, что является критическим шагом в определении развития и здоровья плода из-за потенциального начала ряда заболеваний у женщин с трубным бесплодием.

Ключевые слова: бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, пре-концепционная подготовка, фолиевая кислота.

IKKILAMCHI BEPUSHTLIGI BOR BEMORLARNI YORT DASTURLARIDAGI PREDIMPLANTSIYON TAYYORGARLIKNING XUSUSIYATLARI

Shodiyev Botur Vaxobjonovich <https://orcid.org/0009-0006-4430-2379>

"Doktor D" klinikasi, Toshkent shahri, Olmazor tumani, Usto-Alim ko'chasi, 15.

✓ Rezyume

Ikkilamchi bepushtlik ekstra korporal urug'lantirish uchun asosiy ko'rsatmalardan biridir. Bepushtlikning sababi ham EKUning natijalarida muhim omil hisoblanadi. Predgravidar tayyorgarlikning yetishmasligi, bepushtlikda bachadon ichi tizimli nuqsonlari va kasallikka qadar bo'lgan reproduktiv xavfning ancha yuqori bo'lishi bilan kechadi. Naylar bepushtligi bo'lgan ayollarning qon va follikulyar suyuqligining mikroelementlar tarkibini o'rgandik. Periferik qonning mikroelementlar tarkibini o'rganish jarayonida ayollarning 28 foizida rux yetishmovchiligi va ayollarning 7,14 foizida temir tanqisligi aniqlangan. Shu bilan birga, follikulyar suyuqlikning mikroelement tarkibi o'rganilib, ruxning dastlabki qiymatining 69% ga sarflanganligi aniqlandi. Shuningdek, temir va mis konsentratsiyasi mos ravishda 32% va 11,2% gacha kamayadi. Ushbu maqolada biz konsepsiyadan oldingi ba'zi tayyorgarliklar bilan bog'liq bo'lgan reproduktiv xavflarga e'tibor qaratamiz, zero bu bachadon naylari bepushtligi bilan og'rigan ayollarda bir qator kasalliklarning boshlanishi tufayli homila rivojlanishi va salomatligini aniqlashda muhim qadamdir.

Kalit so'zlar: bepushtlik, ekstra korporal urug'lantirish, pre-konsepsual tayyorgarlik, folik kislotasi.

FEATURES OF PRE-IMPLANTATION PREPARATION OF WOMEN WITH SECONDARY INFERTILITY BEFORE ART PROGRAMS

Shodiyev Botur Vakhobjonovich <https://orcid.org/0009-0006-4430-2379>

Clinic "Doctor D" Tashkent, Almazar district, ul.Ust-Alim, 15.

✓ Resume

Secondary infertility is one of the main indications for in vitro fertilization (IVF). The cause of infertility is also an important factor in IVF outcomes. Lack of pre-conceptual preparation has been associated with significantly higher reproductive risks, ranging from infertility to intrauterine structural defects and illness. We have studied the microelement composition of the blood and follicular fluid of women with tubal infertility. In the course of studying the trace element composition of peripheral blood, Zinc deficiency was determined in 28% of women and Iron deficiency in 7.14% of women. At the same time, the microelement composition of the follicular fluid was studied and it was determined that zinc was consumed by 69% of the initial value. And the concentration of iron and copper is reduced to 32% and 11.2%, respectively. In this review, we focus on the reproductive risks associated with certain pre-conceptual supports, a critical step in determining fetal development and health due to the potential onset of a number of diseases in women with tubal infertility.

Key words: *infertility, in vitro fertilization, pre-conceptional preparation, folic acid.*

Актуальность

Бесплодный брак — это отсутствие наступления беременности в течение 12 месяцев регулярной половой жизни без предохранения. В наши дни во всем мире около 15% супружеских пар страдают бесплодием, а более 55% случаев вызваны нарушениями репродуктивной функции [1]. Бремя бесплодия чрезмерно выше среди женщин в развивающихся странах; в некоторых регионах Южной и Центральной Азии, Африки к югу от Сахары и Северной Африки, Ближнего Востока и Восточной Европы уровень бесплодия может достигать 30% у женщин репродуктивного возраста [2]. Неспособность забеременеть не только создает значительное бремя расходов для пациентов и системы здравоохранения, но также является серьезным психологическим стрессом для миллионов пар [3]. В некоторых частях мира, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, где биологические дети высоко ценятся и ожидаются от супружеских пар, недобровольное бесплодие может привести к стигме, экономическим лишениям, социальной изоляции и потере статуса, социальному стыду и унижению, а также в некоторых случаях насилия [4]. Женское бесплодие может быть связано с рядом факторов, которые обычно классифицируются как эндокринные, вагинальные, шейные, маточные, трубные и тазово-абдоминальные, и, хотя оценки разнятся, примерно 15–30% случаев все еще остаются необъясненными [5]. Необходимо более глубокое понимание причин бесплодия, чтобы облегчить это многофакторное бремя, лежащее на обществе. Чтобы заподозрить бесплодие, у пациентки должна быть неудачная беременность после 12 месяцев или более регулярных незащищенных половых контактов у женщины в возрасте до 35 лет и безуспешных 6 месяцев у женщины в возрасте 35 лет и старше. По оценкам ВОЗ, от 50 до 80 миллионов женщин во всем мире и 11,3% замужних женщин страдают бесплодием, и лишь 35% из них обращаются за медицинской помощью [6]. Субфертильность маточных труб или бесплодие приписывают 30% этиологии бесплодия [7]. Трубное перитонеальное бесплодие (ТПН) - одна из наиболее частых причин бесплодия у женщин репродуктивного возраста. Заболевание маточных труб может включать проксимальную, дистальную или целую трубку и может различаться по степени тяжести. Воспалительные заболевания органов малого таза - наиболее частая причина заболеваний маточных труб, составляющая более 50% случаев, и могут поражать маточные трубы во многих местах [8].

Фертильность, зачатие, имплантация, органогенез плода и плацентация являются критическими этапами, на которые потенциально может повлиять питание в доконцептуальный период. Период до зачатия особенно важен, поскольку он влияет как на фертильность, так и на раннюю беременность. Потребление микроэлементов с пищей и статус матери влияют на различные фазы наступления и развития беременности, а также на здоровье плода. Микроэлементы - это незаменимые витамины и минералы, которые в небольших количествах необходимы в качестве диетических компонентов. Хотя эти микроэлементы не обеспечивают организм энергией, они необходимы для катаболических и анаболических процессов и должны поступать извне. Уже установлена важность правильного питания во время беременности, влияющего на эмбриональное и внутриутробное развитие и, следовательно, на исходы беременности. Предконцептуальная подготовка - это профилактические мероприятия, направленные на нивелирование рисков при реализации репродуктивной функции молодой

пары. Необходимость предконцептуальной подготовки будущих родителей обусловлена тем, что и молодой муж, и молодая жена в равной степени передают эмбрион генетический материал и совместно несут ответственность за оптимальное состояние плода.

Глобальное исследование показало, что глобальная распространенность бесплодия практически не изменилась в период с 1990 по 2010 год, при этом, по оценкам, 48,5 миллионов пар во всем мире испытывали трудности с рождением ребенка в возрасте старше 5 лет в 2010 году. Морфологические и функциональные нарушения маточных труб, такие как непроходимость, деформация жесткость и перистальтический дисбаланс, возникающие при различных заболеваниях, составляют 25–30% всех случаев бесплодия [9]. Точная оценка проходимости маточных труб может быть важным доказательством целенаправленного клинического лечения. Лапароскопия и интубация красителем (колени и краситель) долгое время считались золотым стандартом исследования проходимости маточных труб; но в государственном секторе есть опасения по поводу длительных задержек и затрат, а также рисков, связанных с анестезией и хирургическим вмешательством [10]. Более доступная гистеросальпингография включает рентгеновское облучение и риск реакции гиперчувствительности на йодсодержащие контрастные вещества. По сравнению с этими процедурами трансвагинальная гистеросальпин-контрастная сонография (HSCS) является неинвазивным, безопасным и экономичным методом, который обеспечивает быструю, легкую и надежную диагностику проходимости маточных труб [11]. До сих пор в некоторых исследованиях предпринимались попытки оценить точность ГКС в диагностике проходимости маточных труб по сравнению с традиционными методами.

Трубное бесплодие (ТБ) - одна из наиболее частых причин бесплодия, на которую приходится 30% женского бесплодия в мире, и даже чаще встречается в некоторых сообществах [12]. Бактерии поднимаются по поверхности слизистой оболочки от шейки матки к эндометрию и, в конечном итоге, к маточным трубам. Этот причинный путь клинически проявляется как воспалительное заболевание органов малого таза (ВЗОМТ), которое, в свою очередь, тесно связано с последующим ТБ. Фактически, около 15% женщин с ВЗОМТ имеют ИМТ, и количество эпизодов ВЗОМТ, которые испытывает женщина, прямо пропорционально ее риску бесплодия [13]. Однако у большинства женщин с ИН в анамнезе нет клинически диагностированного острого ВЗОМТ, а скорее развивается бессимптомный или минимально симптоматический сальпингит в результате инфекции верхних отделов половых путей [14]. Проверка проходимости маточных труб является неотъемлемой частью оценки субфертильности у женщин. Аномалии маточных труб наблюдаются у 30-40% женщин с бесплодием. Лапароскопия (LS) с хромопертубацией считается золотым стандартом диагностики [15].

Изучение обмена МЭ в организме людей различного возраста, профессии, во время беременности, а также в зависимости от других факторов в настоящее время привлекает внимание многих исследователей. Большой интерес к этой проблеме объясняется высокой биологической активностью МЭ, их участием в ряде важнейших биохимических процессов: окислительно-восстановительных, различных видах обмена (белкового, жирового, углеводного, витаминного, минерального), в газообмене, тканевом дыхании, тканевой проницаемости, клеточном делении, кроветворении, росте, иммунологических реакциях и др.

Кроме того, ряд исследователей полагают, что повышенные или сниженные проценты микроэлементов в крови и в ФЖ являются предикторами отрицательного исхода экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Цель исследования: было изучено значение микроэлементов у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием для прогнозирования эффективности программы ЭКО.

Материал и метод исследования

Нами обследовано 74 пациенток, проходящих лечение ЭКО от бесплодия, 26 из них с трубным фактором бесплодия с дефицитом определенных микроэлементов (основная группа) и 48 - с трубным фактором бесплодия с нормальными значениями определенных микроэлементов (группа сравнения). Обследование и лечение проводились в клиниках «Consultative medical group», «Istanbul Eku markazi» и «Ankalife» в г. Ташкенте, Узбекистан. В зависимости от эффективности программы ЭКО в каждой группе проспективно были сформированы две подгруппы. В 1-ю (основную) группу вошли 26 пациенток с трубным бесплодием с дефицитом

отдельных микроэлементов, из них 7 (26,9%) с положительным результатом ЭКО и 19 (73%) женщин, у которых беременность не наступила (подтверждено эхографически). Возраст опрошенных женщин колебался от 25 до 35 лет. Средний возраст обследованных составил $27,1 \pm 2,3$ года. Средняя продолжительность бесплодия составила $5,6 \pm 1,3$ года. Группу сравнения (2-я группа) составили 48 пациентов сопоставимого возраста (от 26 до 35 лет) с трубным бесплодием (непроходимость или отсутствие маточных труб). Из них 17 (35,4%) пациенток забеременели, 31 (64,6%) случай не наступил. После завершения лечебных и подготовительных процедур всем женщинам была проведена программа ЭКО. Для того, чтобы вызвать суперовуляцию в обеих группах, использовали протокол «короткий-короткий» с использованием антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона в соответствии со стандартным методом. Оплодотворение ооцитов проводилось методом ЭКО. У 50 женщин перед стимуляцией в программе ЭКО начата саплиментация немецким высококачественным микроэлементным препаратом в течение 2х месяцев. Селективный перенос одной бластоцисты - на 5-е сутки культивирования. Забор сыворотки крови проводится натошак из локтевой вены перед трансвагинальной пункцией преовуляторных фолликулов. Фолликулярная жидкость (ФЖ) была получена при трансвагинальной пункции преовуляторных фолликулов. При попадании крови в содержимое фолликулов исследование этого материала не проводилось. Биологические материалы были исследованы в клинике «Swiss Lab» в г. Ташкенте. Концентрацию микроэлементов в сыворотке крови и фолликулярной жидкости исследовали стандартными биохимическими методами.

Результат и обсуждение

На основании наших данных установлено, что в группах женщин, сформированных в зависимости от результата ЭКО (эхографически подтвержденная беременность), частота наступления беременности в основной группе (с трубным фактором бесплодия с дефицитом определенных микроэлементов) была значительно ниже. (26,9%), чем в группе сравнения (фактор трубки при нормальных значениях микроэлементов) -35,4%. При изучении микроэлементного состава периферической крови дефицит цинка выявлен у 28% женщин, дефицит железа - у 7,14% женщин. У всех женщин концентрация меди и фолиевой кислоты не превышала контрольных значений. Концентрация осталась неизменной и не отличалась от показателей у пациентов группы сравнения ($0,01 \pm 0,002$ г / л - показатель у пациентов группы сравнения). Факторами, предсказывающими отрицательный исход программ ЭКО, являются: снижение содержания цинка в крови и смешанные типы дефицита микронутриентов ухудшают репродуктивные результаты. При дефиците микроэлементов в крови бесплодных женщин с трубным бесплодием репродуктивный результат в программах ВРТ снижается по всем показателям. Фолликулярная жидкость является диагностическим индикатором бесплодия трубного фактора. УЗИ первого триместра плода

УЗИ первого триместра плода	Основная группа	Группа сравнения
Гипертонус матки	6	5
Прогрессирует без патологии	21-67,7%	42-82,4%
Беременность 4-6 нед. В матки	0	0
НБ. По типу анэмбрионии	0	0
НБ. Гибель плода	0	2
Пузырный занос	0	0
Отслойка хориона	1	0
Шейная дигрома	0	0
Ретрохориальная гематома	2	2
Вне маточная беременность	1	0
Помутнение воды хориона	0	0

Как мы видим, по заключениям УЗИ первого триместра плода в основной группе значительно повышена уровень репродуктивных потерь чем сравнительной группе. При получении вышеуказанных результатов целесообразно рассмотреть возможность проведения циклов стимуляции отсроченной овуляции с целью проведения курса пред концептуальные подготовки перед программами ЭКО.

Эмбриологические результаты	Основная группа	Группа сравнения
Кол-во собранных яйцеклеток	7,48+-0,67	12,19+-0,93
Зрелые яйцеклетки(M2)	5,87+-0,64	9,31+-0,73
Оплодотворенные яйцеклетки (2PN)	4,03+-0,56	6,60+-0,62
Замороженные яйцеклетки	2,19+-0,30	4,15+-0,45
Количество подсаженных эмбрионов	1,41+-0,13	1,41+-0,12
число беременностей	7 -22,6%	17 -33,4%

Заключение

В ходе нашего исследования установлено что микроэлементная поддержка микроэлемент содержащим препаратом для бесплодных женщин с трубном фактором имеет место, причем улучшает первичные результаты действуя на общую благосостояния организма человека. Их недостаточный уровень может отрицательно сказаться на способности зачать ребенка. Рекомендованный подход к ведению первого триместра у женщин после цикла ЭКО по поводу трубно-перитонеального бесплодия необходимо. Полученные новые данные положены в основу практических рекомендаций для практического здравоохранения по профилактики и лечению бесплодных женщин с трубно-пеританеальным фактором. В случае получения вышеописанных результатов целесообразно рассмотреть возможность отсроченного циклов стимуляции овуляции с целью проведения курса прегравидарной подготовки в программах ЭКО. Дефицита питательных веществ, выявление целевых групп с высоким риском неоптимального питания и использование практических, безопасных и эффективных решений политики в области питания могут помочь повысить устойчивость бесплодных пар. Мы решили, что анализ опубликованных серий необходим для оценки согласованности опубликованных результатов и для того, чтобы пациенты могли получить более точную информацию о своем прогнозе ЭКО при наличии трубно-перитонеального бесплодия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Boivin J, Bunting L, Collins J.A, Nygren K.G. International estimates of infertility prevalence and treatment seeking: potential need and demand for infertility medical care. // Hum Reprod. 2007; 1506–12.
2. Inhorn M, P P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies, and global movement in the 21st century. // Human Reproductive Update. 2015; 411–26.
3. Cousineau TMD, Alice D. Psychological impact of infertility. // Clin Obstet Gynecol. 2006; 293–308.
4. Daar AS, Merali Z. Infertility and social suffering: the case of ART in developing countries. Current practices and controversies in assisted reproduction. 2002; 15–21.
5. Ihtiyarova G.A., Shodiev B.V., E. Ozkaya. Micronutrient diet as a basic prevention of pathology in women with habitual miscarriages. // Zhurnal teoriticheskoy i klinicheskoy meditsinyi C. 91-93 // Oktyabr 2019 #5.2019

6. Shodiev B.V., Ashurova N.G., Kilicheva V.A., Mikroelementozyi, kak prichinnyiy faktor v strukture reproduktivnyih poter // S.288-290 // XI Mezhdunarodnyiy kongress po reproduktivnoy meditsine. Materialyi. Moskva// 17-20.01. 2017
7. Schlegel PN, Fauser BC, Carrel DT, Racowsky C. Biennial review of infertility, 2013, London, Springer, 1-264.
8. Honore G. M., Holden A. E., Schenken R. S. Pathophysiology and management of proximal tubal blockage //Review// Fertil Steril 1999 May; 71(5):785-95. doi: 10.1016/s0015-0282(99)00014-x.
9. Shalev J, Krissi H, Blankstein J, Meizner I, Ben-Rafael Z, Dicker D. Modified hysterosalpingography during infertility work-up: use of contrast medium and saline to investigate mechanical factors. Fertil Steril 2000; 74: 372–75. doi: 10.1016/S0015-0282(00)00632-4
10. Ikhtiyarova G.A., Shodiev B.V., E. Ozkaya. Micronutrient diet as a basic prevention of pathology in women with habitual miscarriages. // Zhurnal teoriticheskoy i klinicheskoy meditsinyi C. 91-93 // Oktyabr 2019 #5.201911.
11. Panchal S, Nagori C. Imaging techniques for assessment of tubal status. J// Hum Reprod Sci 2014; 7: 2–12. doi: 10.4103/0974-1208.130797
12. R.R Kudratova, G.A Ikhtiyarova, N.K Dustova, S.U Baxramova, B.V Shodiev, Adverse outcomes of extracorporal fertilization in women with antiphospholipid antibodies/ Journal of Natural Remedies 22 (1 (1)), 27-36
13. Shodiev B.V, Ashurova N.G, Kilicheva V.A, Microelementosis as a causal factor in the structure of reproductive losses // P.288-290 // XI International Congress on Reproductive Medicine. Materials. Moscow // 17-20.01. 201714.
14. Wiesenfeld H.C, Hillier S.L, Meyn L.A, Amortegui AJ, Sweet RL. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. Obstet Gynecol. 2012; 37–43.
15. Ikhtiyarova G.A., Shodiev B.V. Kurbanova Z.Sh., Rozikova D.K., Diagnostics and preparation of women with low ovarian reserve of ovaries for assisted reproductive technologies // F: New day in medicine #2 (30) 2020

Поступила 20.04.2024

УДК 616.12-07

МЕНЯЮЩАЯ КАРТИНА АТЕРОСКЛЕРОЗА

Алиева Р.Б. <https://orcid.org/0000-0003-3936-0815>

Шек А.Б. <https://orcid.org/44160974600>

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

✓ Резюме

Новые открытия в нашем представлении и понимании течения атеросклеротического процесса приводят ученых всего мира к пересмотру устаревших концепций его развития. Появляющиеся новейшие данные потенцируют значительную эволюцию концепций, касающихся атеросклероза, и ставят под сомнение многие предыдущие представления о его течении. Риск развития атеросклероза больше не сосредоточен в западных странах, и на данном этапе представляет собой причину большинства смертей во всем мире. Атеросклероз в настоящее время, в сравнении с недавним прошлым чаще стал поражать более молодых людей и больше женщин, а также людей самого разного этнического происхождения. Профиль факторов риска смещается от традиционных таких как уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), артериального давления и курения. Недавние исследования поставили под сомнение защитные эффекты липопротеинов высокой плотности и теперь фокусируются на липопротеинах, богатых триглицеридами, в дополнение к липопротеинам низкой плотности, как причинных факторах атеросклероза. Нетрадиционные причины атеросклероза, такие как нарушение сна, отсутствие физической активности, микробиом, загрязнение воздуха окружающей среды и стресс, также привлекают внимание исследователей. Пути воспаления и лейкоциты связывают как традиционные, так и новые факторы риска с меняющимся поведением клеток артериальной стенки. Открытия последних лет обращают внимание исследователей на роль костного мозга в исследовании патогенеза атеросклероза. Было выявлено, что соматические мутации в стволовых клетках могут вызывать клональный гемопоэз, который представляет собой ранее нераспознанный, но распространенный и мощный возрастной фактор, вносящий вклад в риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Характеристики механизмов, лежащих в основе тромботических осложнений атеросклероза, вышли за рамки концепции «уязвимых бляшек». Эти достижения в новом понимании биологии атеросклероза открыли возможности для терапевтических вмешательств, которые обещают улучшить как профилактику так и лечение распространенных атеросклеротических заболеваний.

Ключевые слова: атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, ишемическая болезнь сердца, липиды, статины.

АТЕРОСКЛЕРОЗНИНГ ЎЗГАРУВЧАН ТАСВИРИ

Алиева Р.Б., Шек А.Б.

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

✓ Резюме

Пайдо бўлаётган энг янги маълумотлар атеросклерозга тегишли концепциялар эволюциясини кучайтириб, касаллик кечини тўғрисидаги аввалги тасаввурларни гумон остига қўймоқда. Атеросклероз ривожланиши хавфи эндиликда фақат зарб

мамлакатларидагина эмас, балки бутун дунёдаги кўпчилик ўлимларнинг сабаби бўлиб қолмоқда. Ҳозирги пайтда атеросклероз аввал эътироф этилганидан фарқли ўлароқ ёшироқ кишиларни ва кўпроқ аёлларни, келиб чиқиши турли этник гуруҳларга тегишли одамларни ишкастламоқда. Паст зичликдаги липопротеинлар (ПЗЛП) холестерини даражаси, артериал босим ва тамаки чекиш камайгани сари хавф омиллари профили ҳам ўзгариб боради. Яқинда ўтказилган тадқиқотлар юқори зичликдаги липопротеинларнинг ҳимоя таъсирини гумон остига қўйди, эндиликда атеросклероз сабаби омиллари сифатида паст зичликдаги липопротеинлар билан бир қаторда триглицеридларга бой липопротеинларга эътибор қаратди. Уйқунинг бузилиши, жисмоний фаолликнинг йўқлиги, микробиом, ҳавонинг ифлосланиши ва атроф-муҳит стресси каби атеросклерознинг ноанъанавий сабаблари шунингдек тадқиқотчилар эътиборини жалб қилмоқда. Ялғизланиш йўллари ва лейкоцитлар ҳам анъанавий, ҳам янги хавф омилларини артериал девор ҳужайралари ҳаракатининг ўзгариши билан боғлайди. Атеросклероз патогенезини тадқиқ қилишда кўмик роли қуйидагиларни аниқлаб берди: ўзак ҳужайралардаги соматик мутациялар аввал ноаниқ бўлган, бироқ кенг тарқалган ва кучли ёш омили ҳисобланган ва юрак-қон томир касалликлари ривожланиши хавфига улуш қўшган клонал гемопоэзни чақириши мумкин. Атеросклерознинг тромботик асоратлари асосида ётган механизмлар тавсифномалари “заиф пиллакчалар” концепцияси доирасидан ташқарига чиқди. Атеросклероз биологиясини янги тасаввуридаги ушбу ютуқлар терапевтик аралашувлар учун янги имкониятларни очиб берди, улар кенг тарқалган атеросклеротик касалликларнинг ҳам профилактикасини, ҳам терапиясини яхшилашга ваъда беради.

Калит сўзлар: атеросклеротик юрак-қон томир касалликлари, хавф омиллари, коронар юрак касаллиги, липидлар, статинлар.

VARIABLE IMAGE OF ATHEROSCLEROSIS

Alieva R.B., Shek A.B.

Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Neurosurgery (RSSPMCN),
Tashkent, Uzbekistan 1000025, Tashkent city,
Humoyun street N. 40 +998 (71) 264-96-10 <http://neuro.uz/>

✓ Resume

Emerging evidence has spurred a considerable evolution of concepts relating to atherosclerosis, and has called into question many previous notions. Here I review this evidence, and discuss its implications for understanding of atherosclerosis. The risk of developing atherosclerosis is no longer concentrated in Western countries, and it is instead involved in the majority of deaths worldwide. Atherosclerosis now affects younger people, and more women and individuals from a diverse range of ethnic backgrounds, than was formerly the case. The risk factor profile has shifted as levels of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, blood pressure and smoking have decreased. Recent research has challenged the protective effects of high-density lipoprotein, and now focuses on triglyceride-rich lipoproteins in addition to low-density lipoprotein as causal in atherosclerosis. Non-traditional drivers of atherosclerosis—such as disturbed sleep, physical inactivity, the microbiome, air pollution and environmental stress—have also gained attention. Inflammatory pathways and leukocytes link traditional and emerging risk factors alike to the altered behaviour of arterial wall cells. Probing the pathogenesis of atherosclerosis has highlighted the role of the bone marrow: somatic mutations in stem cells can cause clonal haematopoiesis, which represents a previously unrecognized but common and potent age-related contributor to the risk of developing cardiovascular disease. Characterizations of the mechanisms that underpin thrombotic complications of atherosclerosis have evolved beyond the ‘vulnerable plaque’ concept. These advances in our understanding of the biology of atherosclerosis have opened avenues to therapeutic interventions that promise to improve the prevention and treatment of now-ubiquitous atherosclerotic diseases.

Keywords: atherosclerotic cardiovascular diseases, risk factors, coronary heart disease, lipids, statins.

Актуальность

Фокус внимания на атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания считающейся в недавнем прошлом проблемой, сконцентрированной в промышленно развитых странах, теперь охватывают весь земной шар. Мы стали свидетелями «эпидемиологического перехода» (1,2). Улучшение санитарных условий, вакцинации и лечения острых инфекций снизило распространенность инфекционных заболеваний в развивающихся странах, и теперь больше людей выживают и страдают от хронических заболеваний, таких как атеросклероз (3). Принятие не здорового режима питания, возможно, также способствовало этой тенденции. Продолжительность жизни возросла только для того, чтобы человечество столкнулось с последствиями атеросклероза, такими как инфаркт миокарда, ишемическая кардиомиопатия (которая является наиболее распространенной причиной сердечной недостаточности), инсультами (которые часто лишают людей независимости, мобильности, познания или способности общаться) и периферическими заболеваниями артерий нижних конечностей, которые приводят к инвалидизации и ограничению активности, подвергая риску потери конечности.

Цель исследования: Эти условия способствуют «расширению заболеваемости» в развивающихся странах, предотвращая острые проявления так что, хотя многие люди избегают ранней смерти, им приходится нести бремя не только хронических ССЗ, но также артрита, депрессии и других препятствий на пути к здоровой активной полноценной жизни. Сегодня основной риск развития сердечно-сосудистых заболеваний приходится не на западные страны, а на более густо населенные развивающиеся страны. Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время являются основной причиной большей части стран мира. Глобальное распространение АССЗ создает острую необходимость понимания как патогенеза болезни, но так же диктует необходимость трансформации в подходах к лечению и разработки снижения бремени атеросклероза Мы рассматриваем актуальные концепции атерогенеза, возможности профилактики и лечения атеросклероза, открывающиеся благодаря новому пониманию патогенеза этого грозного состояния.

Материал и метод исследования

Еще недавно классическим кандидатом на сердечный приступ был мужчина средних лет с гипертонией и гиперхолестеринемией, который курил сигареты. За последние десятилетия портрет пациента существенно изменилась. Теперь у нас есть эффективные методы не только лечения артериальной гипертензии и дислипидемии, но и улучшились возможности контролирования этих состояний (4). Снижение курения, сопровождающееся уменьшением пассивного курения, прочно вошло во многие общества. Мы также стали свидетелями огромных изменений среди людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями особенно это касается контроля состояния оказания помощи пациентам с острым коронарным синдромом. ИБС в настоящее время поражает все больше молодых женщин, и – с учетом старения населения во многих странах – на долю пожилых людей теперь приходится все большая доля пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (4,5,6).

Эпидемия ожирения охватила весь мир (7,8). Избыточный вес (особенно абдоминальное ожирение) и жировой гепатоз печени (неалкогольная жировая болезнь печени) вызывают резистентность к инсулину, что создает основу для диабета и неразрывно связана с гипертонией. С метаболической точки зрения люди некоторых этнических групп особенно плохо переносят накопление висцеральной жировой ткани (9). Так для жителей Азии и Южной Азии, учитывая их большую численность, рост благосостояния, с отказом от традиционных пищевых привычек, продолжающееся употребление табака, а также растущее бремя ожирения и диабета (часто сопровождающегося гипертонией) представляют собой огромную проблему для общественного здравоохранения и вносит непоправимый вклад в региональный рост риска АССЗ.

Вместо повышенного уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) повышение уровня липопротеинов, богатых триглицеридами (нЛВП) и низких липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), теперь составляет профиль липидных нарушений у многих пациентов, получающих лечение по поводу АССЗ (10). Высокоэффективные и в настоящее время недорогие методы снижения ЛПНП способствовали общему снижению ЛПНП. Тогда как

ожирение, и сопровождающая его резистентность к инсулину, а так же диета с высоким содержанием углеводов потенцирует рост «метаболического синдрома», характеризующимся повышением Хс-нЛВП. Распространенность этого кластера, который также включает увеличенную окружность талии, низкий уровень холестерина ЛПВП, артериальную гипертензию и повышенный уровень глюкозы в крови натошак, выросла на 35% с 1988–1994 по 2007–2012 годы в США(11). Таким образом, женщины в развивающихся странах несут все большее бремя АССЗ. Во многих странах с высоким уровнем дохода благодаря успехам в контроле факторов риска довелось снизить АССЗ, в то же время в регионах с низким уровнем дохода АССЗ в настоящее время преобладают. Исследование «Глобальное бремя болезней» показывает, что распространенность ИБС в мире выросла с примерно 100 миллионов в 1990 году до более чем 180 миллионов случаев в 2019 году (8). В некоторых регионах США и Великобритании снижение распространенности ИБС, в результате контроля факторов риска, замедлилось или остановилось в период с 2014 по 2019 год (8). АССЗ стали глобальной проблемой, и мы, возможно, теряем позиции в профилактике даже в странах с более высокими доходами.

Переоценка липидных факторов риска: ЛПНП частица, окруженная своим характерным компонентом аполипопротеином В, вызывает атеросклероз (12,13). Если бы концентрация ЛПНП во всей популяции сохранялась на уровне новорожденного, атеросклероз вполне мог бы быть орфанным заболеванием (14). Длительное продолжительное воздействие повышенных концентраций ЛПНП определенно связаны с атеросклеротическим заболеванием (13,15). Однако, выявление гиперхолестеринемии и лечение детей и подростков гиполипидемическими препаратами, представляет множество проблем. При этом экспозиция повышенной концентрации Хс- ЛПНП на протяжении всей жизни уже посеяли семена атеросклероза у миллионов людей и увеличивая риск ССЗ. Все же сохраняется значительный остаточный риск АССЗ несмотря на эффективные вмешательства по контролю Хс-ЛПНП, АД и других традиционных факторов риска (16). Недавние клинические испытания новых сердечно-сосудистых препаратов, у пациентов, получавших оптимальное медикаментозную терапию, показали, что примерно у 1 из 20 будет рецидив ишемического события в течение года после ОКС (17,18). Каждому десятому человеку, пережившему ОИМ в США, потребуется повторная госпитализация в течение одного месяца, что требует значительных личных и социальных затрат (19). Более того, помимо ожирения и связанной с ним резистентности к инсулину, рост загрязнения воздуха, переход от традиционных диет к диетам, которые могут усугубить ССР, а также другие воздействия, находящиеся под интенсивным исследованием (от шума окружающей среды до нарушения сна), могут свести на нет достижения, проведенные в целях профилактики АССЗ (20,21,22). Главный из модифицируемых факторов это регуляция нездорового питания — потребление подслащенных напитков, часто с высоким содержанием фруктозы, способствующих ожирению и его неблагоприятным метаболическим последствиям (23, 24). Действительно, модифицируемые факторы риска вносят огромный вклад в глобальное бремя ИБС (2).

Крупномасштабные когортные исследования, например, Фремингемское, выявили факторы риска атеросклероза, которые мы теперь считаем «традиционными» (25). Однако долгосрочные тенденции изменили факторы риска, и эти традиционные факторы больше не отражают современную реальность атеросклероза. Оценки генетического риска постоянно совершенствуются и включают все большее количество наследственных вариантов, влияющих на атеросклеротические события. Поскольку эти генетические панели могут прогнозировать риск с рождения, они могут служить основой для раннего целевого проведения профилактических мер и лечения у более молодых людей, которые имеют повышенную генетическую предрасположенность к развитию атеросклеротических заболеваний (26). Действительно, изменение образа жизни, по-видимому, снижает риск ССЗ по всему спектру предполагаемого генетического риска. Тем не менее, остается спорной позиция относительно способности даже последнего поколения оценок генетического риска улучшать прогнозирование атеросклеротических событий по сравнению с более традиционными алгоритмами (27,28).

Проведенные исследования привели к пересмотру традиционные факторов риска и расширили их. Учитывая глобальные тенденции к снижению уровня Хс-ЛПНП и внедрению высокоэффективных методов лечения снижения ЛПНП, а также недорогих и эффективных

антигипертензивных методов лечения, эти факторы хронического риска сегодня вносят меньший вклад, чем в предыдущие годы. Это продемонстрировано на прочно закрепившемся мнении, что ЛПВП защищают от атеросклероза. Недавние генетические исследования поставили под сомнение защитный эффект ЛПВП (29). Однако исследования с менделевской рандомизацией, в которых была сделана поправка на плейотропию, предоставили некоторую поддержку защитного эффекта ЛПВП (30). Более того, функциональные свойства фракций ЛПВП, которые не фиксируются измерениями в равновесном состоянии общего холестерина ЛПВП (такие как способность опосредовать отток холестерина или противовоспалительное действие), тем не менее, могут оказывать антиатеросклеротическое действие (31,32).

Риски связанные с повышением концентрации триглицеридов в плазме (биомаркер класса липопротеинов, включающий ХСне ЛПВП) игнорировался в течение многих лет, поскольку вера в защитный эффект ЛПВП делала логичным корректировать уровень триглицеридов в зависимости от ЛПВП (33). Триглицериды и ЛПВП имеют тенденцию изменяться обратно пропорционально, и недавнее ранжирование (34,35) соответствующих факторов риска снижает роль ЛПВП как защитного фактора и указывает на ХСне ЛПВП как мощный предиктор сердечно-сосудистого риска. Более того, в отличие от ситуации с ЛПВП, современные и согласованные генетические исследования человека убедительно подтверждают причинную роль ХСнеЛПВП в атеросклерозе и его осложнениях (36). Разнообразие наследственных вариаций последовательностей, которые влияют на липопротеинлипазу или факторы, модулирующие активность этого фермента, меняют скорость развития атеросклеротических событий. Именно эти данные предоставляют убедительные генетические доказательства причинной роли ХСнеЛПВП в патогенезе АССЗ. Аполипопротеин СIII, ANGPTL3 и ANGPTL4 ингибируют способность липопротеинлипазы гидролизовать триглицериды в TGRL и, таким образом, вызывают накопление этих частиц. Напротив, аполипопротеин V увеличивает активность липопротеинлипазы усиливает клиренс ТГ (37,38). Таким образом, активность липопротеинлипазы регулирует концентрацию триглицеридов в плазме. Варианты усиления или потери функции в этом пути, которые повышают уровень частиц богатых ТГ с увеличением числа атеросклеротических событий, а варианты, которые снижают TGRL, коррелируют с улучшенными результатами. Триглицеридный компонент TGRL, по-видимому, не объясняет их атерогенность (10). TGRL, как и ЛПНП, несет аполипопротеин В; они также содержат холестерин и могут эффективно доставлять его к макрофагам в атероме. TGRL провоцируют воспаление, отчасти из-за содержания в них аполипопротеина СIII. Концентрации TGRL лучше коррелируют с воспалительным статусом, чем сам ЛПНП (39,40). Эта перiorientация на TGRL как причинный фактор риска и отсутствие возможности изменить ЛПВП до сих пор имеют заметные терапевтические последствия.

Наблюдательные эпидемиологические исследования уже давно связывают особую форму ЛПНП, липопротеин(а), с риском атеротромбоза (41). Липопротеин(а) состоит из частиц ЛПНП, характерный аполипопротеин (аполипопротеин В) которого ковалентно связан с аполипопротеином(а). Липопротеин(а) из-за структурного сходства с плазминогеном переносит окисленные липиды и может ингибировать фибринолиз. Генетические исследования предоставляют убедительные доказательства причинной связи повышенного уровня липопротеина(а) не только при атеросклерозе, но и при кальцинированном заболевании аортального клапана (42,43,44,45).

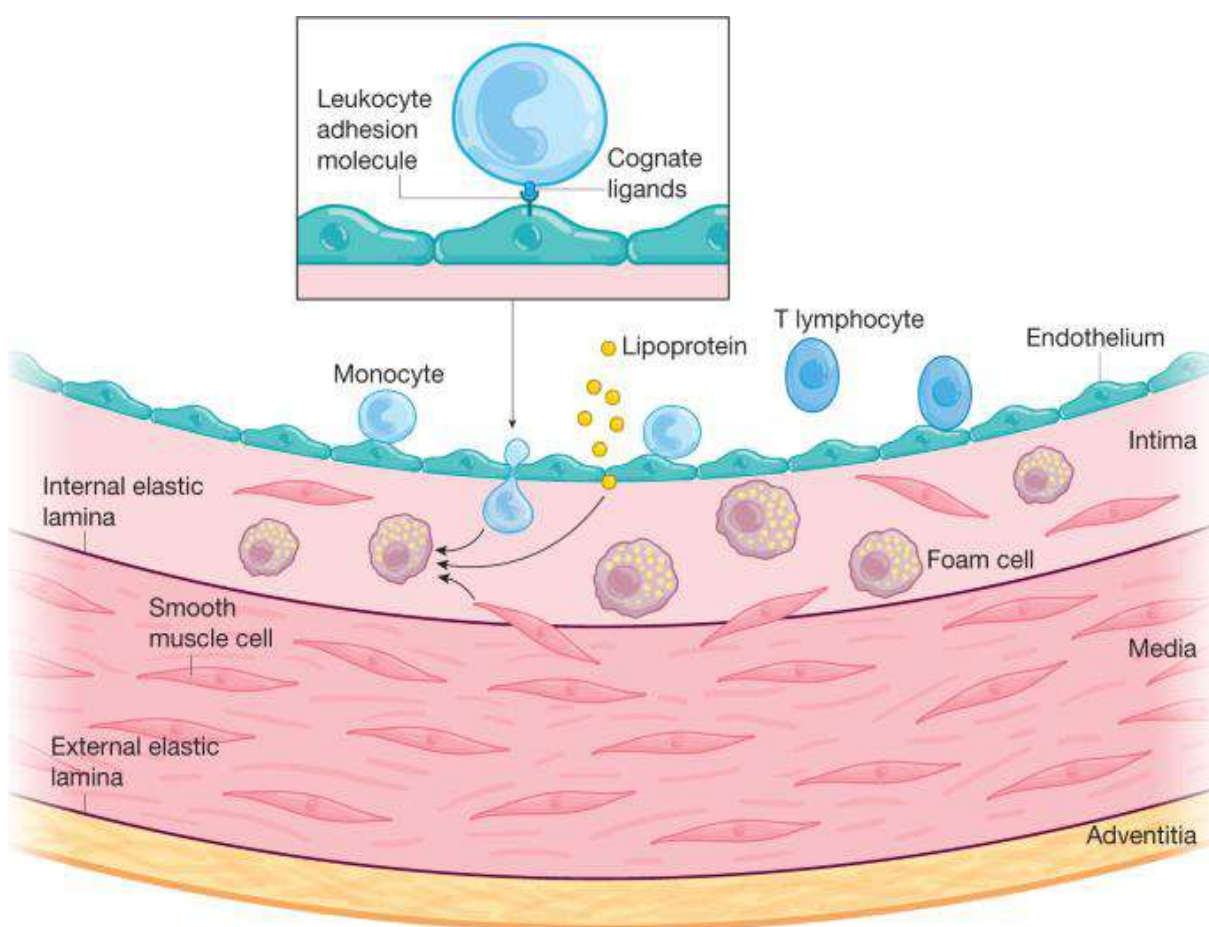
Связь воспаления и атеросклероза: Помимо дислипидемии, убедительный массив экспериментальных и клинических данных теперь указывает на то, что воспаление фундаментально участвует в атерогенезе и патофизиологии ишемических событий (46). Воспаление не заменяет и не снижает роли липидов; скорее, воспалительные реакции обеспечивают ряд механизмов объединяющих вклад липидов и других традиционных факторов риска с атеросклерозом. Например, концентрации остаточных липопротеинов демонстрируют связь с уровнями С-реактивного белка, биомаркера воспаления (40). Большой объем данных указывает на причастность воспаления к гипертонии (47). Экспериментальные исследования выявили участие врожденного и приобретенного иммунитета в развитии атеросклероза (рис. 1, 2). Исследования биомаркеров выявили, что показатели воспаления определяют риск сердечно-сосудистых заболеваний в когорте пациентов как с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и без них, независимо от всех традиционных факторов

риска (48). Высокочувствительный С-реактивный белок острой фазы воспаления (С-реактивный белок), который можно измерить с помощью высокочувствительного анализа (известного как вч-СРБ), является проверенным и клинически полезным показателем общего врожденного иммунного статуса человека в отношении риска атеросклеротического поражения (49).

Нормальная артерия состоит из трех слоев: самой внутренней интимы (находящейся в тесном контакте с кровотоком), средней оболочки, наружного слоя и адвентиции. В гомеостатических условиях эндотелиальный монослой, выстилающий интиму, не собирает лейкоциты крови. При активации провоспалительными цитокинами или другими раздражающими стимулами, связанными с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, эндотелиальные клетки могут экспрессировать молекулу адгезии лейкоцитов (такую как VCAM-1), которая взаимодействует со своими родственными лигандами (VLA4), способствуя свертыванию и, в конечном итоге, прилипанию крови- моноцитов и лимфоцитов в эндотелиальный слой. Хемоаттрактантные цитокины могут направлять миграцию этих связанных лейкоцитов в интиму.

Рис. 1

Начало атеросклероза

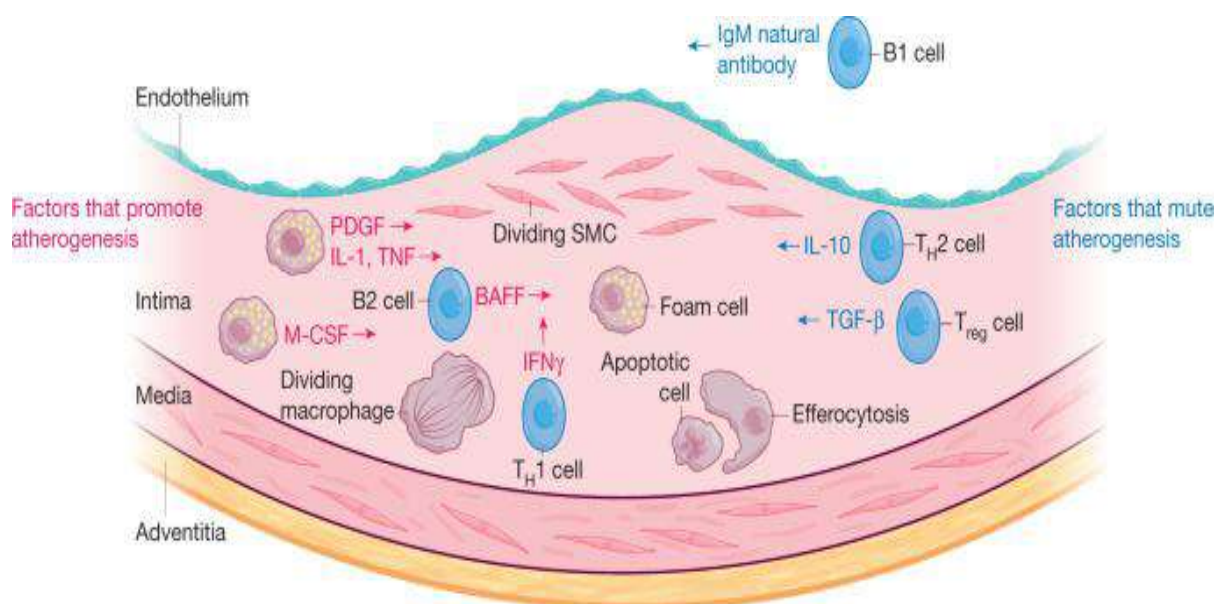


Внутри интимы пенистые клетки образуются за счет поглощения липидов. Некоторые из этих насыщенных липидами пенистых клеток возникают из моноцитов крови, созревших в макрофаги. Недавние данные на мышах указывают на то, что гладкомышечные клетки могут подвергаться метаморфозу и давать начало пенистым клеткам, которые несут общие маркеры с маркерами макрофагов. Т-лимфоциты, хотя и в меньшем количестве, чем пенистые клетки, производят медиаторы, которые управляют многими функциями этих врожденных иммунных клеток. У людей интима содержит резидентные гладкомышечные клетки. Другие гладкомышечные клетки могут проникать в интиму, где они присоединяются к резидентным гладкомышечным клеткам, способствуя накоплению внеклеточного матрикса, который эти клетки синтезируют в расширяющейся интиме.

На этой диаграмме обобщены результаты экспериментальных исследований на мышах и наблюдений за атеросклеротическими бляшками человека. Пути, которые, как считается, способствуют образованию поражений (факторы, отмеченные красным), показаны слева, а механизмы, которые могут замедлять атерогенез (факторы, отмеченные синим), показаны справа. Гладкомышечные клетки и макрофаги могут пролиферировать по мере роста поражения интимы. PDGF способствует миграции и репликации гладкомышечных клеток, а затем производству внеклеточного матрикса. Все клетки атероматозной бляшки могут секретировать цитокины, примеры которых включают IL-1, TNF и M-CSF (также известный как CSF1). Активированные Т-хелперы 1 (TH_1) лимфоциты продуцируют $IFN\gamma$, который может стимулировать мононуклеарные фагоциты и усугублять атеросклероз. Другие типы клеток вырабатывают уравнивающие медиаторы. Лимфоциты B1 могут секретировать естественные антитела IgM; Т-хелперы 2 (TH_2) лимфоциты продуцируют противовоспалительный цитокин IL-10; и регуляторные Т-клетки (T_{reg}) могут секретировать TGF β . Эти медиаторы могут противодействовать клеточной пролиферации, способствовать синтезу внеклеточного матрикса и подавлять воспаление. Мононуклеарные фагоциты могут поглощать умирающие или мертвые клетки, возникающие в результате апоптоза, посредством процесса, известного как эффероцитоз.

Рис. 2

Прогрессирование атеросклероза отражает взаимодействие факторов, которые способствуют или ослабляют атерогенез



Неэффективный эффероцитоз способствует накоплению остатков мертвых или умирающих клеток и способствует формированию центрального липидного ядра атеросклеротической бляшки. B2-лимфоциты секретируют медиаторы (такие как BAFF, член семейства TNF), которые могут усугублять атерогенез. На этой диаграмме показана только часть медиаторов, которые участвуют в стимулировании или противодействии аспектам атерогенеза. Текущие исследования предполагают продолжающуюся борьбу между пролиферацией и смертью, в которой участвуют провоспалительные, противовоспалительные и провоспалительные медиаторы - обычно в течение длительного, многолетнего периода эволюции атеросклеротической бляшки человека.

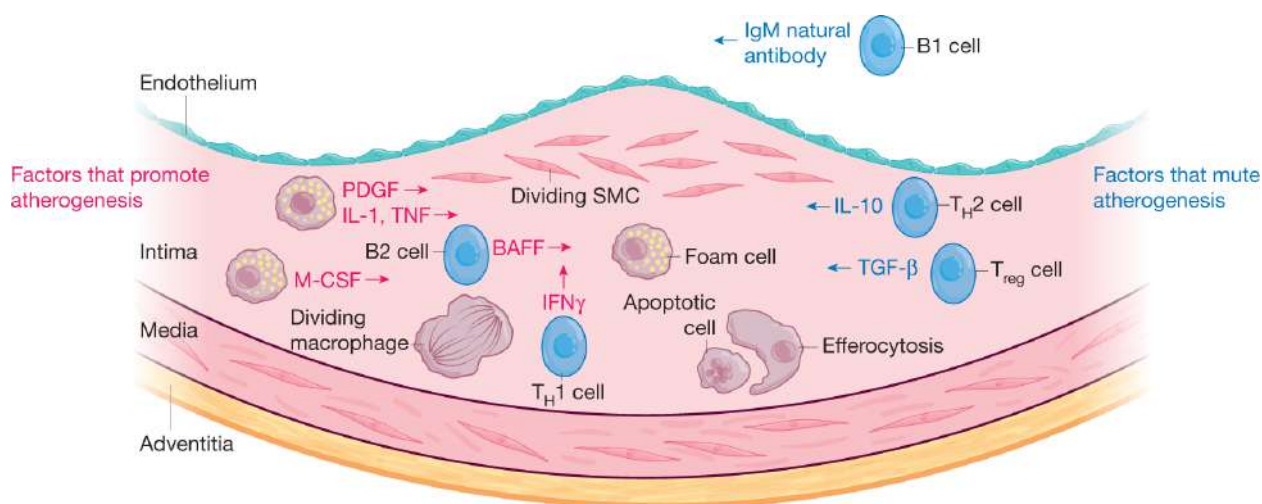


Рис. 2

Прогрессирование атеросклероза отражает взаимодействие факторов, которые способствуют или ослабляют атерогенез

На этой диаграмме обобщены результаты экспериментальных исследований на мышах и наблюдений за атеросклеротическими бляшками человека. Пути, которые, как считается, способствуют образованию поражений (факторы, отмеченные красным), показаны слева, а механизмы, которые могут замедлять атерогенез (факторы, отмеченные синим), показаны справа. Гладкомышечные клетки и макрофаги могут пролиферировать по мере роста поражения интимы. PDGF способствует миграции и репликации гладкомышечных клеток, а затем производству внеклеточного матрикса. Все клетки атероматозной бляшки могут секретировать цитокины, примеры которых включают IL-1, TNF и M-CSF (также известный как CSF1). Активированные Т-хелперы 1 (ТН 1) лимфоциты продуцируют IFN γ , который может стимулировать мононуклеарные фагоциты и усугублять атеросклероз. Другие типы клеток вырабатывают уравнивающие медиаторы. Лимфоциты В1 могут секретировать естественные антитела IgM; Т-хелперы 2 (ТН 2) лимфоциты продуцируют противовоспалительный цитокин IL-10; и регуляторные Т-клетки (Т_{reg}) могут секретировать TGF β . Эти медиаторы могут противодействовать клеточной пролиферации, способствовать синтезу внеклеточного матрикса и подавлять воспаление. Мононуклеарные фагоциты могут поглощать умирающие или мертвые клетки, возникающие в результате апоптоза, посредством процесса, известного как эффероцитоз. Неэффективный эффероцитоз способствует накоплению остатков мертвых или умирающих клеток и способствует формированию центрального липидного ядра атеросклеротической бляшки. В2-лимфоциты секретируют медиаторы (такие как BAFF, член семейства TNF), которые могут усугублять атерогенез. На этой диаграмме показана только часть медиаторов, которые участвуют в стимулировании или противодействии аспектам атерогенеза. Текущие исследования предполагают продолжающуюся борьбу между пролиферацией и смертью, в которой участвуют провоспалительные, противовоспалительные и провоспалительные медиаторы - обычно в течение длительного, многолетнего периода эволюции атеросклеротической бляшки человека.

Применимость к людям экспериментальных доказательств того, что воспаление причастно к атеросклерозу, вызвало значительные споры (46,48). Однако, недавние клинические испытания показали, что воздействие на воспаление может уменьшить сердечно-сосудистые события даже у людей, которые уже прошли полный набор эффективных стандартных методов лечения. В ходе «Исследования результатов противовоспалительного тромбоза канакинумаба» (Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study CANTOS) случайным образом были выделены антитела, которые нейтрализуют провоспалительный цитокин IL-1 β , пациентам со стабильной ИБС, по крайней мере, через один месяц после индексного ИМ (62). После нескольких неудачных попыток исследование результатов противовоспалительного тромбоза канакинумаба (CANTOS) предоставило убедительные доказательства того, что интерлейкин-1 бета (IL-1 β)

является терапевтической мишенью. Нейтрализация IL-1 β селективным антителом снижает основные сердечно-сосудистые события, не влияя на уровень холестерина ЛПНП. Это дает убедительные доказательства в поддержку гипотезы воспаления и, безусловно, будет стимулировать исследования в этой области, открывая путь новой терапии у пациентов с высоким риском после ИМ. Несмотря на стандартную медикаментозную терапию у них выявлены повышенные воспалительные маркеры, как того требуют действующие рекомендации (определяемые по вЧСРБ выше 2 мг/л). У участников исходный уровень ЛПНП составлял примерно 2 мМ (81 мг/дл). Противовоспалительная терапия привела к относительному снижению риска MACE на 15%. Анализа лечения пациентов ответчиков на нейтрализацию IL-1 β снижением вЧСРБ, который до лечения превышал медианное значение, выявило снижение первичной конечной точки и снижение смертности от всех причин на 26% (63).

Натуральный продукт колхицин на протяжении многих лет служил противовоспалительным средством, а его использование стало стандартом лечения перикардита. Совсем недавно колхицин также продемонстрировал терапевтическую эффективность в облегчении сердечно-сосудистых осложнений COVID-19. COLCOT и LoDoCo2 — два важных клинических исследования, которые подтверждают лечебный эффект длительного приема колхицина в снижении частоты сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС. В последнее время внимание ученых приковано к изучению противовоспалительных свойств колхицина. На клеточном уровне колхицин ингибирует следующие процессы: 1) дисфункцию и воспаление эндотелиальных клеток; 2) пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток; 3) хемотаксис, миграцию и адгезию макрофагов; 4) активацию тромбоцитов. Два исследования показали эффективность колхицина в снижении повторных сердечно-сосудистых событий после развития ОКС. «Исследование сердечно-сосудистых исходов колхицина» (COLchicine Cardiovascular Outcomes Trial -COLCOT) показало снижение комбинированной первичной конечной точки на 23%, что обусловлено, главным образом, меньшим количеством реваскуляризаций у пациентов, получавших лечение колхицином на ранней стадии ОКС (4–30 дней) (50).

Результаты этих крупномасштабных клинических исследований неопровержимо доказали клиническую значимость многолетних фундаментальных изучений воспалительных путей и их роль в патогенезе атеросклероза. Применении канакиумаба и колхицина при лечении инфекционных процессах, указывает на возможность совершенствования противовоспалительной терапии атеросклероза. Но не все противовоспалительные вмешательства принесли клиническую пользу (52). Так, исследование с еженедельным применением низких доз метотрексата не улучшило сердечно-сосудистые исходы и не оказало противовоспалительного эффекта в исследуемой популяции (53).

Ожирение и сопутствующие ему нарушения обмена веществ, часто проявляющиеся резистентностью к инсулину и диабетом, в настоящее время являются причиной увеличения доли риска ССЗ во всем мире. Жировая ткань изобилует воспалительными клетками продуцируя провоспалительные медиаторы, а воспаление механически способствует связи между ожирением, резистентностью к инсулину и риском атеросклероза (54). Кроме того, факторы окружающей среды, такие как загрязнение воздуха, шум, нарушения сна и другие стрессовые агенты, получили все большее признание как причины, способствующие риску атеросклеротических событий, отчасти за счет активации воспалительных путей (20,21).

Недавно появился дополнительный аспект риска, связанный с воспалением. С возрастом мы накапливаем соматические мутации в гемопоэтических стволовых клетках костного мозга в генах, которые приводят к развитию острого лейкоза (55,56). Исследователи, ищущие причины лейкемии, обнаружили, что люди, которые внешне здоровы и не имеют гематологических злокачественных новообразований, могут генерировать клоны лейкоцитов, циркулирующих в периферической крови и несущих мутации в нескольких известных генах-возбудителях лейкемии. Распространенность этого состояния у лиц в возрасте 70 лет превышает 10%, и это бремя будет увеличиваться в дальнейшем со старением населения. По мере старения населения число людей, являющихся носителями этих клонов, будет увеличиваться. Как и ожидалось, те, у кого есть это состояние, известное как клональный гемопоэз неопределенного потенциала (КГНП- CHIP), имеют риск развития острого лейкоза, в десятки раз превышающий риск у нескромпроментированных носителей. Однако рост общей смертности у лиц с КГНП значительно превышает показатель, обусловленный трансформацией в острый лейкоз.

В целом, мы стали свидетелями значительных изменений в рейтинге факторов риска атеросклероза: некоторые факторы потеряли свою значимость и актуальность с учетом современных методов лечения, а другие быстро расширились, отчасти из-за трансформации социально-экономических и поведенческих факторов 2 (таблица 1) .

Большинство обзоров рассматривающих атеросклероз отводят ключевую роль окисленным ЛПНП как первопричине этого заболевания (рис. 1). Хотя ЛПНП играют основополагающую роль в атерогенезе, которое подтверждено большим количеством исследований на животных, на самом деле скудные, немногочисленные данные исследований подтверждают причинную роль окисленных ЛПНП у людей.

Различные клинические исследования с витаминами-антиоксидантами или одним из высокоэффективных липофильных антиоксидантных препаратов не привели к уменьшению атеросклеротических событий. Нативный, а не окисленный, ЛПНП, по-видимому, управляет адаптивным иммунным ответом у мышей (57). ЛПНП сами по себе являются относительно слабым раздражителем активации врожденного иммунитета. Недавняя работа подтверждает участие кавелолин-1-зависимого трансцитоза ЛПНП через эндотелий в экспериментальном атеросклерозе (58).

Хотя эти результаты подчеркивают причинную роль ЛПНП в атерогенезе, они не указывают на участие окисленных ЛПНП в этом процессе. Как ЛПНП вызывают атеросклероз, до конца не понятно, и нам следует искать объяснения, выходящие за рамки гипотезы окисления. Когда окисленные липиды связываются с плазминогеном, они могут активировать фибринолиз (61).

Таким образом, окисленные липиды способствуют атерогенезу, но усиливают тромболизис – противоположный эффект (62). ЛПНП, которые агрегируют в интима в сочетании с протеогликанами, обеспечивают альтернативные механизмы, посредством которых этот липопротеин приводит к атерогенезу. Макрофаги в бляшках поглощают агрегированные ЛПНП (63), а белок, родственник рецептору ЛПНП, может опосредовать обновление агрегированных ЛПНП клетками гладкой мускулатуры интимы (64).

Атеросклероз преимущественно поражает развитые страны.	Развивающиеся страны в настоящее время несут наибольшее бремя атеросклероза
Коронарный тромбоз поражает преимущественно белых мужчин среднего возраста	Женщины, молодые люди, люди разных этнических групп и пожилые люди все чаще страдают от острого коронарного синдрома.
Атеросклероз – болезнь накопления липидов	Воспаление связывает дислипидемию и другие факторы риска с атерогенезом
Окисленный ЛПНП приводит к атеросклерозу	Нативные или агрегированные ЛПНП стимулируют атерогенез
Холестерин ЛПВП защищает от атеросклероза	TGRL причинно участвуют в атеросклерозе
Фиброатеромы с тонкими крышками представляют собой уязвимые бляшки.	Термин «уязвимая бляшка» является неправильным; поверхностные эрозии являются растущей причиной артериальных тромбозов
Атеросклероз является неизбежным, устойчивым и дегенеративным спутником старения.	Атеросклероз развивается эпизодически, может регрессировать, а образ жизни и медицинские меры могут модулировать этот процесс.

Пересмотренные концепции атерогенеза. Окисленные ЛПНП и начало поражений. Независимо от первоначального триггера или триггеров, экспериментальные исследования и исследования на людях подтверждают, что рекрутирование лейкоцитов крови, опосредованное активацией эндотелиальных клеток, выстилающих просвет артерии, происходит на ранних стадиях поражения (Рис. 1). Выстилающий эндотелий сопротивляется адгезии лейкоцитов крови. В атерогенной среде эндотелиальные клетки могут экспрессировать молекулы адгезии лейкоцитов, которые обеспечивают скатывание и прочное прикрепление лейкоцитов к поверхности интимы (рис. 1). Хемокины осуществляют миграцию прикрепившихся лейкоцитов в интиму артерий. Мононуклеарные фагоциты пролиферируют в интимальном слое (где и происходят начало поражения) (65). Эти клетки поглощают липиды и становятся пенистыми клетками, что является признаком атеросклеротического поражения. Т-лимфоциты, которые управляют адаптивным иммунным ответом, взаимодействуют с клетками врожденного иммунитета в интимае (66,67). Провоспалительная субпопуляция моноцитов дает начало поврежденным макрофагам (68,69). Недавние эксперименты по отслеживанию клонов подтверждают гладкомышечное происхождение многих пенистых клеток в атеромах у мышей (70). Взаимодействие между этими клеточными компонентами врожденного и адаптивного иммунитета стимулирует выработку провоспалительных цитокинов, которые поддерживают и усиливают местную воспалительную реакцию. Этапность прогрессирования атеромы.

Многие считают атеросклероз неизбежным «дегенеративным» процессом, который непрерывно прогрессирует с течением времени (рис. 2), но имеющиеся данные подтверждают гораздо более динамичную и прерывистую эволюцию атером (71,72,73). Эпизоды системного воспаления или регионального воспаления, удаленного от самой атеросклеротической бляшки, провоцируют «кризисы» в развитии и росте бляшки и стимулируют воспалительную активацию, который способствует миграции клеток, пролиферации, прогрессированию поражения и осложнениям (рис. 2). Концепция «тренированного иммунитета» повышает вероятность того, что последовательные встречи с раздражающими стимулами вызывают гиперреакции (74,75). Артериальные гладкомышечные клетки - которые обычно находятся в состоянии покоя в среднем слое артерии (tunica media) - проникают в интимальный слой, где они могут пролиферировать и подвергаться метоплазии, становясь макрофагоподобными клетками (70). Применение передовых методов сортировки клеток и секвенирования одноклеточной РНК выявило высокую степень гетерогенности клеточных факторов, ответственных за атеросклероз (76,77,78). Выяснение функциональных последствий недавно идентифицированных типов клеток, которые участвуют в атерогенезе, потребует дальнейшего изучения с целью определения новых терапевтических мишеней.

Атеросклероз протекает фазово: когда период относительного покоя, сменяющихся периодами быстрого роста. Новые данные указывают на то, что гемопоэз является ключевым фактором повреждения и связующим звеном между регионарным воспалением, внешними раздражителями и атерогенезом (79). Психологический стресс, нарушение сна и отдаленные травмы или инфекции могут стимулировать гемопоэз в костном мозге, продуцируя лейкоциты, заселяющие бляшки (79,80). Экстрамедуллярное кроветворение, а также мобилизация предварительно сформированных пулов лейкоцитов в селезенке обеспечивают дополнительные лейкоциты, которые погружаются в атеромы в стрессовых ситуациях. Действительно, работа, которая определила КГНП как фактор риска атеросклероза, подчеркивает связь между атеросклерозом и кроветворением. Эти наблюдения открыли окно в патогенез атеросклероза и установили связь между онкогенезом и атерогенезом, о котором и не предполагали в недавнем прошлом. Гибель мононуклеарных фагоцитов в очаге поражения и их неэффективный клиренс (дефектный эффероцитоз) способствуют образованию липидного или некротического ядра атеросклеротического поражения (81). Прогрессирование поражения может происходить незаметно в течение многих десятилетий. Так у многих людей молодого и среднего возраста с бессимптомным и субклиническим атеросклеротическим поражением было подтверждено на аутопсии, а так же визуализирующими исследованиями (82,83,84).

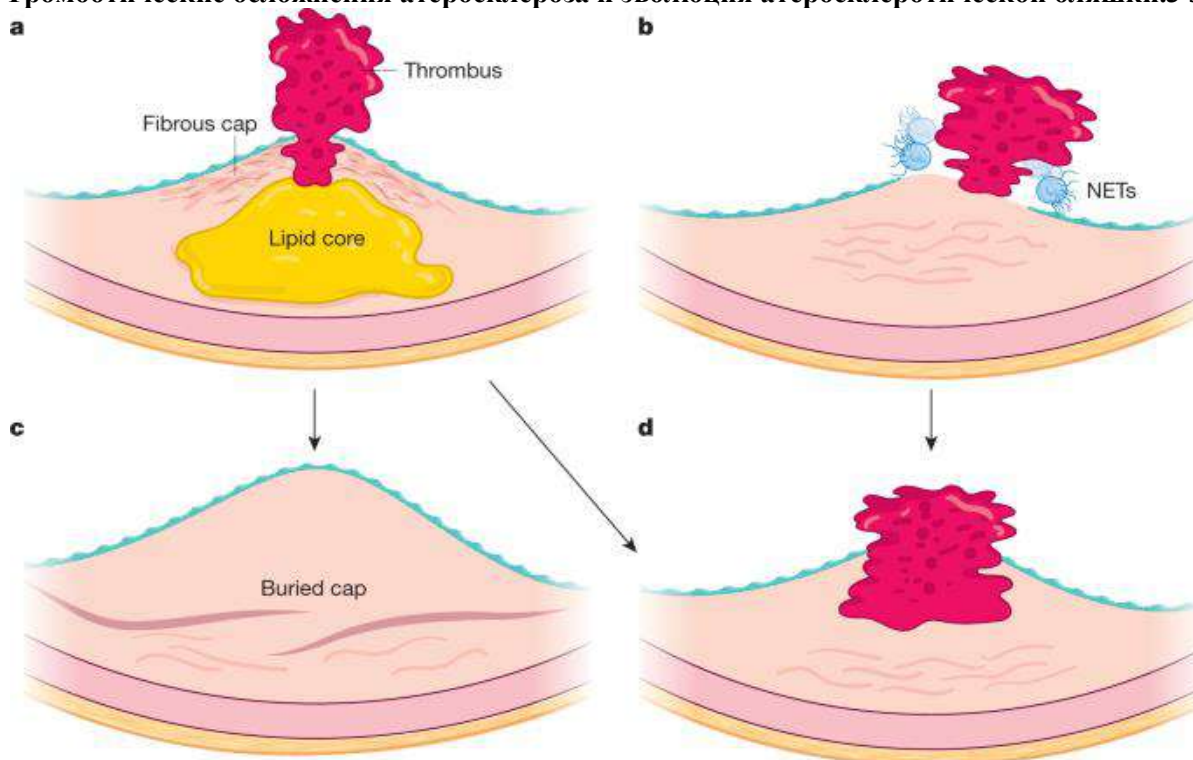
«Уязвимые бляшки»

Острые явления, такие как инфаркты миокарда и ишемические инсульты, осложняющие атеросклероз, возникают в результате тромбообразования (рис. 3). Наиболее часто тромбообразование связывают с нарушением целостности атеросклеротических

бляшек. Предположение об «уязвимой бляшке» привлекает значительное внимание исследователей (85,86). Надрыв и повреждение фиброзной покрывки бляшки (покрывающей некротическое ядро) приводит к активации тромбогенных веществ (таких как тканевой фактор) внутри бляшки, вызывая острый тромбоз (87) (Рис. 3а). Прочность и эластичность фиброзной покрывки в основном обеспечивается интерстициальным коллагеном. Истончение фиброзной капсулы возникает из-за воспаления, снижения синтеза коллагена, усиленной деградацией коллагена вследствие сверхэкспрессии коллагеназ воспалительными клетками (88). Аутопсийные исследования (85) показали, что разрыв фиброзной капсулы является причиной большинства фатальных острых коронарных синдромов, тем самым стимулируя внимание к фиброатероме с тонкой покрывкой как к возможной причине сосудистой катастрофы. Недавние исследования изображений *in vivo* на людях продемонстрировали эту недостающую информацию и показали, что бляшки с тонкими покрывками редко вызывают клинические явления (89,90,91). Таким образом, имеющиеся данные показывают, что термин «уязвимые бляшки» является не всегда правильным термином (92,93). **а), Разрыв бляшки.** Это включает в себя перелом или трещину фиброзной оболочки, покрывающей липидное ядро бляшки. Это физическое разрушение обеспечивает контакт факторов свертывания крови с тромбогенным материалом (главным образом, мощным прокоагулянтным тканевым фактором) внутри бляшки. Возникающий тромбоз может препятствовать кровотоку и привести к ишемии миокарда. На этот механизм приходится около двух третей острого инфаркта миокарда, но, по-видимому, он ослабевает; современные профилактические методы лечения приводят к уменьшению накопления липидов в бляшках и укреплению фиброзной оболочки. **б) Поверхностная эрозия.** Эта причина образования тромба в коронарной артерии включает отслаивание или десквамацию эндотелиального монослоя. Гранулоциты, попавшие в бляшку или прикрепившиеся к базальной мембране интимы, могут образовывать нейтрофильные внеклеточные ловушки (NET). Они представляют собой раскрученные нити ядерной ДНК, представляющие собой различные гранулярные белки нейтрофилов и несущие другие белки, которые они связывают из крови, образуя твердотельный реактор на поверхности интимы. NET могут способствовать распространению воспаления и тромбоза. **в, г. Бляшки могут заживать,** что увеличивает объем бляшки и способствует формированию стеноза, ограничивающего кровоток, в ранее разрушенных артериях. Во время тромбоза тромбоциты высвобождают PDGF и TGF β , которые способствуют синтезу белков внеклеточного матрикса, которые способствуют фиброзу и росту бляшек.

Рис.3

Тромботические осложнения атеросклероза и эволюция атеросклеротической бляшки.3 3:



b) *Разорвавшиеся бляшки*, которые зажили, часто имеют морфологические признаки разрыва под слоем недавно отложившегося внеклеточного матрикса («похороненная» фиброзная капсула). d. *Бляшки также могут расти* за счет включения тромба. Поражения также могут кальцифицироваться (не показано), отчасти из-за микровезикул клеточного происхождения, которые могут запускать этот процесс. Области пятнистой кальцификации, визуализированные с помощью компьютерной томографии, коррелируют с повышенным риском тромботических событий. В отличие от более мелких отложений кальция, макроскопические пластинки кальция могут стабилизировать бляшки от механического разрушения (вместо того, чтобы создавать неоднородность при нагрузках, которая способствует тромботическим осложнениям из-за разрушения бляшек).

В эпоху интенсивного снижения уровня липидов количество бляшек классической уязвимой морфологии сокращается (94). Другой механизм разрушения бляшек (известный как поверхностная эрозия), в настоящее время находится в фокусе внимания исследователей и имеет отчетливую стадийность патофизиологии (95,96,97) (Рис. 3b). Этот триггер стеноза коронарной артерии связан не с трещиной или разрывом фиброзной капсулы бляшки, а скорее с нарушением целостности эндотелиальной выстилки интимы. Применение метода внутрисосудистой визуализации, известного как оптическая когерентная томография, позволяет идентифицировать разрыв бляшки и привело к разработке у лиц с ОКС критериев диагностики вероятной или определенной эрозии (98). Механизмы эрозии включают повреждение эндотелия, участие полиморфно-ядерных лейкоцитов и нейтрофильных внеклеточных ловушек в качестве местных факторов, способствующих образованию и распространению тромбов (95,99,100).

Результат и обсуждение

С терапевтической точки зрения у нас есть основания для оптимизма в отношении растущего бремени атеросклеротического риска. Во-первых, мы стоим перед необходимостью стимулировать приверженность к здоровому образу жизни и общественную среду, которая поддерживает его, поощряя физическую активность, препятствуя употреблению подслащенных напитков, приводящих к ожирению, и продолжая сокращать употребление никотина. Действительно, здоровый образ жизни может частично снизить генетический риск атеросклеротических событий (101). Такие меры общественного здравоохранения включают создание пешеходных зон, велосипедных дорожек и игровых площадок, а также обеспечение здоровой пищи в школах. Во-вторых, медикаментозная терапия атеросклероза продвинулась не только благодаря доступности лекарственных препаратов, но и за счет использования новых диагностических биомаркеров и генетической информации для персонализированной терапии (48,102). Применение мер основывающихся на научных данных, направленных на модифицируемые факторы риска, обеспечивает прочную основу для будущих достижений в снижении АССЗ.

Внедрение статинов (высокоэффективных препаратов в снижении ЛПНП и которые также подавляют воспаление независимо от воздействия на липиды) произвело революцию в профилактике и лечении атеросклероза (103). Доступность ингибитора кишечной абсорбции холестерина воздействующий на С 1-подобный белок 1 Нимана Пика, приводит к дальнейшему снижению ЛПНП и снижению частоты сердечно-сосудистых событий (104). Идентификация мутаций в PCSK9 как причины аутосомно-доминантной гиперхолестеринемии быстро привела к разработке лекарственных молекул, улучшающие сердечно-сосудистые исходы у пациентов, которые уже лечились статинами (17,18,105). PCSK9 проводит рецептор ЛПНП в лизосому, где он подвергается протеолитической деградации. Ингибирование PCSK9 способствует возврату недеградированных рецепторов ЛПНП на клеточную поверхность гепатоцита, где они могут повторно захватывать и интернализировать ЛПНП, снижая концентрацию этого высоко атерогенного липопротеина в плазме (105). Появление и недавнее одобрение в США бемпедоевой кислоты (ингибитора АТФ-цитрат-лиазы, действующего выше гидроксиметилглутарил-коэнзима А (мишени статинов)) пополнило ряд нестатиновых препаратов, снижающих уровень ЛПНП (106,107). Доступность инклизина (микроинтерферирующей РНК, ограничивающей синтез PCSK9) обеспечивает заметно большую длительность действия и его можно назначать два раза в год или даже ежегодно (108). В настоящее время проводятся крупномасштабные клинические испытания, которые позволят

оценить способность этих новых препаратов улучшать сердечно-сосудистые исходы. Антисмысловой РНК-агент вступил в клинические исследования, нацеленный на липопротеин(a), высокоатерогенный родственник ЛПНП (109). Лечение повышенного уровня липопротеина(a) (который часто носит наследственный характер) оказалось постоянной проблемой в профилактической кардиологии (110).

Помимо ЛПНП, исследование сердечно-сосудистых конечных точек оценивает селективный агонист PPAR α у лиц с высоким уровнем триглицеридов и низким уровнем ЛПВП (111). Исследование «Снижение сердечно-сосудистых событий с помощью икозапайтенового-этил-интервенционного исследования» показало, что эйкозапентаеновая кислота рецептурного класса может существенно снизить риск осложнений сердечно-сосудистых событий у людей с гипертриглицеридемией (112,113). Частично эти эффекты обусловлены снижением уровня триглицеридов в крови; а так же и с их противовоспалительным действием (114).

Исследование CANTOS и испытания колхицина (COLCOT и LoDoCO2) продемонстрировали способность противовоспалительной терапии, которая не снижает атерогенные липиды, снижать сердечно-сосудистые события у пациентов, которые уже получают полный стандарт лечения, в том числе и высокие дозы статинов (48). Помимо подтверждения гипотезы воспаления при атеросклерозе, эти исследования идентифицируют колхицин как легко действующий противовоспалительный препарат при атеросклерозе.

В настоящее время происходит революция взглядов на течение сердечно-сосудистых заболеваний и диабета. «Глюкоцентрический» взгляд на диабетические осложнения уже давно вышел на первые страницы научных дискуссий (115). Хотя микрососудистые осложнения (такие как ретинопатия, нефропатия и невропатия) действительно реагируют на снижение уровня глюкозы, повышенный риск атеросклеротического поражения у людей с диабетом, до недавнего времени, не поддавался традиционным гипогликемическим вмешательствам. Исследования ингибиторов SGLT2 и агонистов рецепторов GLP1 показывают, что макрососудистые осложнения диабета включают механизмы, выходящие за рамки снижения уровня глюкозы (116,117,118,119,120,121,122). Эти агенты последнего поколения обещают внести вклад в профилактику сердечно-сосудистых осложнений диабета (включая инфаркт миокарда, инсульт, сердечную недостаточность, заболевания почек и преждевременную смерть). Успех этих препаратов в предотвращении сердечно-сосудистых событий подчеркивает защитные механизмы, выходящие за рамки снижения уровня глюкозы. Исследование этих механизмов обещает открыть новые грани понимания и лечения атеросклероза и сердечной недостаточности, частых осложнений ИБС.

Атеросклероз – движущаяся мишень: Сочетание фундаментальных исследований и клинических исследований заметно изменило традиционные представления об атеросклерозе и способствовало увеличению возможностям управлять рисками атеросклероза (таблица 1). В то же время клинический профиль пациентов с атеросклерозом значительно изменился по сравнению с классическими исследованиями, которые долгое время составляли основу наших представлений об этом заболевании. Генетические исследования человека совершили прорыв в понимании атеросклероза. Все это стало возможным благодаря разработке секвенирования нового поколения и другим технологическим инновациям (включая массовое и одноклеточное секвенирование РНК), а также постоянно развивающемуся набору инструментов для генетических манипуляций с мышами, включая редактирование генов и индуцирование плюрипотентного ствола. (123,124). Помимо анализа ДНК и мРНК, улучшилось понимание функций некодирующих РНК при атеросклерозе. МикроРНК и длинные некодирующие РНК изменяют транскрипцию генов, вовлеченных в атеросклероз (125,126). Эти достижения, несомненно, приведут к разработке методов лечения, направленных на снижение неприемлемо высокого бремени риска, которое сохраняется, несмотря на текущие вмешательства.

Таблица 1. Изменение взглядов на атеросклероз: Преобразование научных достижений в терапии потребовало крупномасштабных клинических исследований, которые из-за успеха стандартных методов лечения потребовали большей изобретательности и инвестиций. Плацебо-контролируемые рандомизированные клинические исследования остаются наиболее надежным инструментом для проверки гипотез методов лечения применимых для людей, основанных на лабораторных открытиях. Однако нам также необходимо охватить сегменты более широкой популяции пациентов, чтобы обогатить тех, кто участвует в клинических исследованиях, с целью повышения риска и реагирования на конкретные вмешательства. Этот подход зарекомендовал себя и произвел

революцию в лечении рака, но еще не широко начал применяться в сердечно-сосудистой сфере. Применение полигенной шкалы риска может выявить молодых людей, которым особенно полезно раннее профилактическое лечение.

С одной стороны, мы являемся свидетелями глобализации риска сердечно-сосудистых заболеваний, которая увеличила общее бремя атеросклеротических заболеваний. С другой стороны, прогресс лабораторных и клинических исследований обещает предоставить нам инструменты для борьбы с этой глобальной эпидемией. В конечном счете, для достижения успеха в борьбе с атеросклерозом потребуется междисциплинарное партнерство в области общественного здравоохранения, прикладной поведенческой психологии, контроля факторов риска, последовательного применения существующих методов лечения, а также разработки и проверки новых терапевтических подходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Gaziano, T. A., Prabhakaran, D. Gaziano, J. M. in Braunwald's Heart Disease (eds Zipes, D. P. et al.) 1–18 (Saunders, 2018).
2. Dai, H. et al. Global, regional, and national burden of ischemic heart disease and its attributable risk factors, 1990–2017: results from the global Burden of Disease Study 2017. *Eur. Heart J. Qual. Care Clin. Outcomes*, <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa076> (2020).
3. Libby, P. et al. Atherosclerosis. *Nat. Rev. Dis. Primers* 5, 56 (2019).
4. Virani, S. S. et al. Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 143, e254–e743 (2021).
5. Arora, S. et al. Twenty year trends and sex differences in young adults hospitalized with acute myocardial infarction. *Circulation* 139, 1047–1056 (2019).
6. Towfighi, A., Markovic, D. & Ovbiagele, B. National gender-specific trends in myocardial infarction hospitalization rates among patients aged 35 to 64 years. *Am. J. Cardiol.* 108, 1102–1107 (2011).
7. Blüher, M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat. Rev. Endocrinol.* 15, 288–298 (2019).
8. Roth, G. A. et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 76, 2982–3021 (2020). This compilation provides recent data regarding cardiovascular risk factors in various regions of the world, and their import for cardiovascular diseases
9. Després, J.-P. Lemieux, I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 444, 881–887 (2006).
10. Nordestgaard, B. G. Varbo, A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet* 384, 626–635 (2014).
11. Moore, J. X., Chaudhary, N. & Akinyemiju, T. Metabolic syndrome prevalence by race/ethnicity and sex in the United States, national health and nutrition examination survey, 1988–2012. *Prev. Chronic Dis.* 14, E24 (2017).
12. Ference, B. A. et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur. Heart J.* 38, 2459–2472 (2017).
13. Borén, J. et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur. Heart J.* 41, 2313–2330 (2020).
14. Goldstein, J. L. & Brown, M. S. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell* 161, 161–172 (2015). A review of the involvement of LDL in atherosclerosis, which represents one of the major advances in cardiovascular science in the past century.
15. Domanski, M. J. et al. Time course of LDL cholesterol exposure and cardiovascular disease event risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 76, 1507–1516 (2020).
16. Ridker, P. M. How common is residual inflammatory risk? *Circ. Res.* 120, 617–619 (2017).
17. Sabatine, M. S. et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 376, 1713–1722 (2017).
18. Schwartz, G. G. et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N. Engl. J. Med.* 379, 2097–2107 (2018).
19. Kwok, C. S. et al. Unplanned hospital readmissions after acute myocardial infarction: a nationwide analysis of rates, trends, predictors and causes in the United States between 2010 and 2014. *Coron. Artery Dis.* 31, 354–364 (2020).
20. Brook, R. D., Newby, D. E. Rajagopalan, S. Air pollution and cardiometabolic disease: an update and call for clinical trials. *Am. J. Hypertens.* 31, 1–10 (2018).

21. Münzel, T. Up in the air: links between the environment and cardiovascular disease. *Cardiovasc. Res.* 115, e144–e146 (2019).
22. Drager, L. F., McEvoy, R. D., Barbe, F., Lorenzi-Filho, G. & Redline, S. Sleep apnea and cardiovascular disease: lessons from recent trials and need for team science. *Circulation* 136, 1840–1850 (2017).
23. Mozaffarian, D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation* 133, 187–225 (2016).
24. Malik, V. S. & Hu, F. B. Sugar-sweetened beverages and cardiometabolic health: an update of the evidence. *Nutrients* 11, 1840 (2019). Google Scholar
25. Andersson, C., Johnson, A. D., Benjamin, E. J., Levy, D. & Vasan, R. S. 70-year legacy of the Framingham Heart Study. *Nat. Rev. Cardiol.* 16, 687–698 (2019).
26. Aragam, K. G. & Natarajan, P. Polygenic scores to assess atherosclerotic cardiovascular disease risk. *Circ. Res.* 126, 1159–1177 (2020). A recent review of the generation and use of polygenic risk scores for atherosclerosis.
27. Elliott, J. et al. Predictive accuracy of a polygenic risk score-enhanced prediction model vs a clinical risk score for coronary artery disease. *J. Am. Med. Assoc.* 323, 636–645 (2020).
28. Mosley, J. D. et al. Predictive accuracy of a polygenic risk score compared with a clinical risk score for incident coronary heart disease. *J. Am. Med. Assoc.* 323, 627–635 (2020).
29. Siddiqi, H. K., Kiss, D. & Rader, D. HDL-cholesterol and cardiovascular disease: rethinking our approach. *Curr. Opin. Cardiol.* 30, 536–542 (2015).
30. Thomas, D. G., Wei, Y. & Tall, A. R. Lipid and metabolic syndrome traits in coronary artery disease: a Mendelian randomization study. *J. Lipid Res.*, <https://doi.org/10.1194/jlr.P120001000> (2020).
31. Nazir, S. et al. Interaction between high-density lipoproteins and inflammation: function matters more than concentration! *Adv. Drug Deliv. Rev.* 159, 94–119 (2020).
32. Shea, S. et al. Cholesterol mass efflux capacity, incident cardiovascular disease, and progression of carotid plaque. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 39, 89–96 (2019).
33. Libby, P. Triglycerides on the rise: should we swap seats on the seesaw? *Eur. Heart J.* 36, 774–776 (2015).
34. Musunuru, K. & Kathiresan, S. Surprises from genetic analyses of lipid risk factors for atherosclerosis. *Circ. Res.* 118, 579–585 (2016).
35. Voight, B. F. et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet* 380, 572–580 (2012).
36. Do, R. et al. Common variants associated with plasma triglycerides and risk for coronary artery disease. *Nat. Genet.* 45, 1345–1352 (2013).
37. Khera, A. V. et al. Association of rare and common variation in the lipoprotein lipase gene with coronary artery disease. *J. Am. Med. Assoc.* 317, 937–946 (2017).
38. Lewis, G. F., Xiao, C. & Hegele, R. A. Hypertriglyceridemia in the genomic era: a new paradigm. *Endocr. Rev.* 36, 131–147 (2015).
39. Varbo, A., Benn, M., Tybjaerg-Hansen, A. & Nordestgaard, B. G. Elevated remnant cholesterol causes both low-grade inflammation and ischemic heart disease, whereas elevated low-density lipoprotein cholesterol causes ischemic heart disease without inflammation. *Circulation* 128, 1298–1309 (2013). This contribution from the Copenhagen group presents evidence that remnant TGRL produce a greater inflammatory response than does LDL.
40. Hansen, S. E. J., Madsen, C. M., Varbo, A. & Nordestgaard, B. G. Low-grade inflammation in the association between mild-to-moderate hypertriglyceridemia and risk of acute pancreatitis: a study of more than 115000 individuals from the general population. *Clin. Chem.* 65, 321–332 (2019).
41. Tsimikas, S. A test in context: lipoprotein(a): diagnosis, prognosis, controversies, and emerging therapies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 69, 692–711 (2017).
42. Tsimikas, S. & Hall, J. L. Lipoprotein(a) as a potential causal genetic risk factor of cardiovascular disease: a rationale for increased efforts to understand its pathophysiology and develop targeted therapies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 60, 716–721 (2012).
43. Thanassoulis, G. et al. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *N. Engl. J. Med.* 368, 503–512 (2013). This genome-wide association study pointed to lipoprotein(a) as causal for aortic stenosis, which is a common concomitant of atherosclerosis.
44. Lee, S.-R. et al. LPA gene, ethnicity, and cardiovascular events. *Circulation* 135, 251–263 (2017).
45. Tsimikas, S. Potential causality and emerging medical therapies for lipoprotein(a) and its associated oxidized phospholipids in calcific aortic valve stenosis. *Circ. Res.* 124, 405–415 (2019).

46. 46. Hansson, G. K. Inflammation and atherosclerosis: the end of a controversy. *Circulation* 136, 1875–1877 (2017).
47. 47. Baylis, R. A., Gomez, D., Mallat, Z., Pasterkamp, G. & Owens, G. K. The CANTOS trial: one important step for clinical cardiology but a giant leap for vascular biology. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 37, e174–e177 (2017).
48. 48. Ridker, P. M. et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N. Engl. J. Med.* 377, 1119–1131 (2017). Results of the clinical trial that first established the role of inflammation in human atherosclerosis by showing improved cardiovascular and other outcomes by targeted neutralization of IL-1 β .
49. 49. Ridker, P. M. et al. Effect of interleukin-1 β inhibition with canakinumab on incident lung cancer in patients with atherosclerosis: exploratory results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 390, 1833–1842 (2017).
50. 50. Ardic, J. C. et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 381, 2497–2505 (2019).
51. 51. Idris, S. M. et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 383, 1838–1847 (2020). Two studies^{64,65} that report the results of large-scale clinical trials, showing that treatment with colchicine can reduce recurrent events in patients with recent myocardial infarction or stable coronary artery disease.
52. 52. Libby, P. & Everett, B. M. Novel antiatherosclerotic therapies. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 39, 538–545 (2019).
53. 53. Ridker, P. M. et al. Low-dose methotrexate for the prevention of atherosclerotic events. *N. Engl. J. Med.* 380, 752–762 (2019).
54. 54. Ross, R. et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a consensus statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat. Rev. Endocrinol.* 16, 177–189 (2020).
55. 55. Jaiswal, S. et al. Age-related clonal hematopoiesis associated with adverse outcomes. *N. Engl. J. Med.* 371, 2488–2498 (2014).
56. 56. Genovese, G. et al. Clonal hematopoiesis and blood-cancer risk inferred from blood DNA sequence. *N. Engl. J. Med.* 371, 2477–2487 (2014).
57. 57. Gisterå, A. et al. Low-density lipoprotein-reactive T cells regulate plasma cholesterol levels and development of atherosclerosis in humanized hypercholesterolemic mice. *Circulation* 138, 2513–2526 (2018).
58. 58. Ramirez, C. M. et al. Caveolin-1 regulates atherogenesis by attenuating low-density lipoprotein transcytosis and vascular inflammation independently of endothelial nitric oxide synthase activation. *Circulation* 140, 225–239 (2019).
59. 59. Kraehling, J. R. et al. Genome-wide RNAi screen reveals ALK1 mediates LDL uptake and transcytosis in endothelial cells. *Nat. Commun.* 7, 13516 (2016).
60. 60. Huang, L. et al. SR-B1 drives endothelial cell LDL transcytosis via DOCK4 to promote atherosclerosis. *Nature* 569, 565–569 (2019).
61. 61. Leibundgut, G. et al. Oxidized phospholipids are present on plasminogen, affect fibrinolysis, and increase following acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 59, 1426–1437 (2012).
62. 62. Libby, P. Counterregulation rules in atherothrombosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 59, 1438–1440 (2012).
63. Kruth, H. S. Sequestration of aggregated low-density lipoproteins by macrophages. *Curr. Opin. Lipidol.* 13, 483–488 (2002).
64. Llorente-Cortes, V., Martinez-Gonzalez, J. & Badimon, L. LDL receptor-related protein mediates uptake of aggregated LDL in human vascular smooth muscle cells. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 20, 1572–1579 (2000).
65. Robbins, C. S. et al. Local proliferation dominates lesional macrophage accumulation in atherosclerosis. *Nat. Med.* 19, 1166–1172 (2013).
66. Lichtman, A. H., Binder, C. J., Tsimikas, S. & Witztum, J. L. Adaptive immunity in atherogenesis: new insights and therapeutic approaches. *J. Clin. Invest.* 123, 27–36, (2013).
67. Gisterå, A. & Hansson, G. K. The immunology of atherosclerosis. *Nat. Rev. Nephrol.* 13, 368–380 (2017).
68. Swirski, F. K. et al. Ly-6Chi monocytes dominate hypercholesterolemia-associated monocyte accumulation and give rise to macrophages in atheromata. *J. Clin. Invest.* 117, 195–205 (2007).
69. Tacke, F. et al. Monocyte subsets differentially employ CCR2, CCR5, and CX3CR1 to accumulate within atherosclerotic plaques. *J. Clin. Invest.* 117, 185–194 (2007).

70. Bennett, M. R., Sinha, S. & Owens, G. K. Vascular smooth muscle cells in atherosclerosis. *Circ. Res.* 118, 692–702 (2016).
71. Kubo, T. et al. The dynamic nature of coronary artery lesion morphology assessed by serial virtual histology intravascular ultrasound tissue characterization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 55, 1590–1597 (2010).
72. Deliargyris, E. N. Intravascular ultrasound virtual histology derived thin cap fibroatheroma now you see it, now you don't. *J. Am. Coll. Cardiol.* 55, 1598–1599 (2010).
73. Vergallo, R. & Crea, F. Atherosclerotic plaque healing. *N. Engl. J. Med.* 383, 846–857 (2020).
74. Netea, M. G. et al. Trained immunity: a program of innate immune memory in health and disease. *Science* 352, aaf1098 (2016).
75. Christ, A. et al. Western diet triggers NLRP3-dependent innate immune reprogramming. *Cell* 172, 162–175 (2018).
76. Williams, J. W. et al. Single cell RNA sequencing in atherosclerosis research. *Circ. Res.* 126, 1112–1126 (2020).
77. Kalluri, A. S. et al. Single-cell analysis of the normal mouse aorta reveals functionally distinct endothelial cell populations. *Circulation* 140, 147–163 (2019).
78. Kalucka, J. et al. Single-cell transcriptome atlas of murine endothelial cells. *Cell* 180, 764–779 (2020).
79. Schloss, M. J., Swirski, F. K. & Nahrendorf, M. Modifiable cardiovascular risk, hematopoiesis, and innate immunity. *Circ. Res.* 126, 1242–1259 (2020). This paper summarizes work that links lifestyle and behavioural variables with alterations in the bone marrow that modify cardiovascular diseases.
80. Libby, P., Nahrendorf, M. & Swirski, F. K. Leukocytes link local and systemic inflammation in ischemic cardiovascular disease: an expanded “cardiovascular continuum”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 67, 1091–1103 (2016). This paper summarizes recent data that add the central nervous system and bone marrow to traditional cardiovascular risk schemes.
81. Yurdagul, A., Jr, Doran, A. C., Cai, B., Fredman, G. & Tabas, I. A. Mechanisms and consequences of defective efferocytosis in atherosclerosis. *Front. Cardiovasc. Med.* 4, 86 (2018).
82. Virmani, R. et al. Coronary artery atherosclerosis revisited in Korean war combat casualties. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 111, 972–976 (1987).
83. Tuzcu, E. M. et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound. *Circulation* 103, 2705–2710 (2001).
84. Fernández-Friera, L. et al. Vascular inflammation in subclinical atherosclerosis detected by hybrid PET/MRI. *J. Am. Coll. Cardiol.* 73, 1371–1382 (2019).
85. Davies, M. J. Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. The Paul Dudley White Lecture 1995. *Circulation* 94, 2013–2020 (1996).
86. Waksman, R. et al. The lipid-rich plaque study of vulnerable plaques and vulnerable patients: study design and rationale. *Am. Heart J.* 192, 98–104 (2017).
87. Libby, P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N. Engl. J. Med.* 368, 2004–2013 (2013).
88. Libby, P. Collagenases and cracks in the plaque. *J. Clin. Invest.* 123, 3201–3203 (2013).
89. Stone, G. W. et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N. Engl. J. Med.* 364, 226–235 (2011).
90. The SCOT-HEART Investigators. Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 379, 924–933 (2018).
91. Douglas, P. S. et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 372, 1291–1300 (2015).
92. Libby, P. & Pasterkamp, G. Requiem for the ‘vulnerable plaque’. *Eur. Heart J.* 36, 2984–2987 (2015).
93. Arbab-Zadeh, A. & Fuster, V. The myth of the “vulnerable plaque”: transitioning from a focus on individual lesions to atherosclerotic disease burden for coronary artery disease risk assessment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 65, 846–855 (2015).
94. Pasterkamp, G., den Ruijter, H. M. & Libby, P. Temporal shifts in clinical presentation and underlying mechanisms of atherosclerotic disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 14, 21–29 (2017).
95. Franck, G. et al. Haemodynamic stress-induced breaches of the arterial intima trigger inflammation and drive atherogenesis. *Eur. Heart J.* 40, 928–937 (2019).
96. Crea, F. & Libby, P. Acute coronary syndromes. *Circulation* 136, 1155–1166 (2017). Libby, P., Pasterkamp, G., Crea, F. & Jang, I. K. Reassessing the mechanisms of acute coronary syndromes. *Circ. Res.* 124, 150–160 (2019).
97. Kolte, D., Libby, P. & Jang, I-K. New insights into plaque erosion as a mechanism of acute coronary syndromes. *J. Am. Med. Assoc.*, (2021).

98. Libby, P. Once more unto the breach: endothelial permeability and atherogenesis. *Eur. Heart J.* 40, 938–940 (2019).
99. Molinaro, R. et al. Targeted delivery of protein arginine deiminase-4 inhibitors to limit arterial intimal NETosis and preserve endothelial integrity. *Cardiovasc. Res.*, (2012).
100. Khera, A. V. et al. Genetic risk, adherence to a healthy lifestyle, and coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 375, 2349–2358 (2016). This paper presents data that show that healthy behaviours can modify coronary disease risk that is conferred by inherited factors.
101. Ridker, P. M. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N. Engl. J. Med.* 359, 2195–2207 (2008).
102. Collins, R. et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 388, 2532–2561 (2016).
103. Cannon, C. P. et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 372, 2387–2397 (2015).
104. Abifadel, M. et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nat. Genet.* 34, 154–156 (2003). This paper reports a molecular mechanism that regulates LDL concentrations, and that led to the rapid development of a class of lipid-lowering drugs that lower cardiovascular risk.
105. Preiss, D., Tobert, J. A., Hovingh, G. K. & Reith, C. Lipid-modifying agents, from statins to PCSK9 inhibitors: JACC focus seminar. *J. Am. Coll. Cardiol.* 75, 1945–1955 (2020).
106. Ray, K. K. et al. Safety and efficacy of bempedoic acid to reduce LDL cholesterol. *N. Engl. J. Med.* 380, 1022–1032 (2019).
107. Ray, K. K. et al. Inclisiran in patients at high cardiovascular risk with elevated LDL cholesterol. *N. Engl. J. Med.* 376, 1430–1440 (2017).
108. Tsimikas, S. et al. Lipoprotein(a) reduction in persons with cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 382, 244–255 (2020).
109. Libby, P. Lipoprotein (a): a frustrating final frontier in lipid management? *JACC Basic Transl. Sci.* 1, 428–431 (2016).
110. Pradhan, A. D. et al. Rationale and design of the pemafibrate to reduce cardiovascular outcomes by reducing triglycerides in patients with diabetes (PROMINENT) study. *Am. Heart J.* 206, 80–93 (2018).
111. Bhatt, D. L. et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N. Engl. J. Med.* 380, 11–22 (2019).
112. Bhatt, D. L. et al. Effects of icosapent ethyl on total ischemic events: from REDUCE-IT. *J. Am. Coll. Cardiol.* 73, 2791–2802 (2019).
113. Mason, R. P., Libby, P. & Bhatt, D. L. Emerging mechanisms of cardiovascular protection for the omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 40, 1135–1147 (2020).
114. Libby, P. & Plutzky, J. Diabetic macrovascular disease: the glucose paradox? *Circulation* 106, 2760–2763 (2002).
115. Zinman, B. et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 373, 2117–2128 (2015).
116. Perkovic, V. et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N. Engl. J. Med.* 380, 2295–2306 (2019).
117. Neuen, B. L. et al. Cardiovascular and renal outcomes with canagliflozin according to baseline kidney function. *Circulation* 138, 1537–1550 (2018).
118. Wiviott, S. D. et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 380, 347–357 (2019).
119. Marso, S. P. et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 375, 311–322 (2016).
120. Marso, S. P. et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 375, 1834–1844 (2016).
121. Gerstein, H. C. et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 394, 121–130 (2019).
122. Seeger, T., Porteus, M. & Wu, J. C. Genome editing in cardiovascular biology. *Circ. Res.* 120, 778–780 (2017).
123. Karakikes, I., Ameen, M., Termglinchan, V. & Wu, J. C. Human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes. *Circ. Res.* 117, 80–88 (2015).
124. Feinberg, M. W. & Moore, K. J. MicroRNA regulation of atherosclerosis. *Circ. Res.* 118, 703–720 (2016).
125. Jaé, N. & Dimmeler, S. Noncoding RNAs in vascular diseases. *Circ. Res.* 126, 1127–1145 (2020).
126. Owsiany, K. M., Alencar, G. F. & Owens, G. K. Revealing the origins of foam cells in atherosclerotic lesions. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 39, 836–838 (2019).

Поступила 20.04.2024



UDC 616.8-009.24-02:618.3-06:616.379-008.64

**PREEKLAMPSIYANING KLINIK KECHISHIDA PATOMORFOLOGIK TADQIQOT
NATIJALARIGA ASOSLANGAN YANGICHA YONDASHUVLAR**

¹Raxmanova Nodira Xodjayazovna ²Kattaxodjayeva Maxmuda Xamdammovna

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali O'zbekiston, Xorazm viloyati, Urganch shahri, Al-Xorazmiy ko'chasi 28-uy Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfilitma.uz

²Toshkent Davlat stomatologiya instituti O'zbekiston, Toshkent sh., Taraqqiyot ko'chasi, 103-uy
Tel: +998(71) 230-20-72 Elektron pochta: info@tsdi.uz

✓ **Rezyume**

Jahonda homilador ayollardagi gipertoniya holatlari, shuningdek, ular bilan bog'liq asoratlarni tashxislash va davolashga alohida e'tibor qaratilmoqda. Preeklampsiya va eklampsiya bilan og'rigan ayollarda tug'ilgandan keyin yuzaga keladigan perinatal asoratlar zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammosidir. Ona va bolaning hayoti va sog'lig'ini saqlash bilan bog'liq muammolarni hal qilish uchun ona-platsenta-homila tizimining barcha bo'g'inlarini o'rganishda, shu jumladan klinik va patomorfologik usullardan foydalanishda innovatsion yondashuvlar zarur.

Kalit so'zlar: preeklampsiya, eklampsiya, gipertoniya, elektron skanerlash mikroskopiyasi, kindik tizimchasi.

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КЛИНИЧЕСКОМУ ТЕЧЕНИЮ ПРЕЭКЛАМПСИИ,
ОСНОВАННЫЕ НА РЕЗУЛЬТАТАХ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

¹Рахманова Н.Х., ²Каттаходжаева М.Х.

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

²Ташкентский государственный стоматологический институт Узбекистан, Ташкент, Ул. Таракиёт, 103 тел: +998(71) 230-20-72 E mail: info@tsdi.uz

✓ **Резюме**

Во всем мире особое внимание уделяется диагностике и лечению гипертонических состояний и связанных с ними осложнений у беременных женщин. Перинатальные осложнения после родов у женщин, страдающих преэклампсией или эклампсией, являются актуальной проблемой для современной медицины. Для решения проблем, влияющих на сохранение жизни и здоровья матери и ребенка, необходимы инновационные подходы, изучающие все звенья материнской, плацентарной и фетальной систем, включая использование клинических и патоморфологических методов.

Ключевые слова: преэклампсия, эклампсия, артериальная гипертензия, электронная сканирующая микроскопия, пупочный канатик.

**NEW APPROACHES TO THE CLINICAL COURSE OF PREECLAMPSIA BASED ON
THE RESULTS OF PATHOMORPHOLOGICAL STUDIES**

Rakhmanova N.Kh., Kattakhodzhaeva M.Kh.

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@urgfilitma.uz

²Tashkent State Dental Institute Uzbekistan, Tashkent, Tarakkiyot street, 103 Tel: +998(71) 230-20-72
E mail: info@tsdi.uz

✓ **Resume**

The world pays special attention to the diagnosis and treatment of hypertensive conditions in pregnant women, as well as related complications. Perinatal complications that occur after childbirth in women with preeclampsia and eclampsia are an urgent problem in modern medicine. To solve issues related to preserving the life and health of the mother and child, innovative approaches are needed in the study of all links of the mother-placenta-fetus system, including the use of clinical and pathomorphological methods.

Key words: preeclampsia, eclampsia, umbilical cord, mother-placenta-fetus system, antenatal diagnosis.

Dolzarbligi

Homiladorlik davridagi gipertenziv kasalliklar homiladorlikning eng og'ir asoratlaridan biri bo'lib, chaqaloq va ona uchun og'ir asoratlarga olib keluvchi holatlardan biri bo'lib qolmoqda. Ushbu asorat, ayniqsa, so'nggi yillarda yuqori chastota bilan tavsiflanadi, homilador ayollar va tug'ruqdagi ayollar umumiy sonining 17-24% ni tashkil qiladi.

Tadqiqot maqsadi: intra- va postnatal kasallanish va o'limni oldini olish, antenatal tashxislashni mukammallashtirish uchun preeklampsiya (PE)da kindik tizimchasini patomorfologik o'rganishning innovatsion usullaridan (atom kuchi va elektron skanerlash mikroskopiyasi) foydalanish.

Material va usullar

PE (15 engil va 10 og'ir PE) bo'lgan ayollarning 25 ta kindik tizimchasi o'rganildi. Kindik tizimchasining turli qismlaridan ikkita namuna tanlangan. Optik-yorug'likli tadqiqotni amalga oshirish uchun va keyingi tahlil qilish uchun namunalar 10% neytral zabuferlangan formalinga o'rnatildi, so'ngra ular parafinga solinib, mikrotomda bloklardan bo'laklar hosil qilingan, keyinchalik ular standart ravishda eozin va gematoksilin bilan bo'yalgan. Topic-T Ceti mikroskopida tasvirga olingan.

Elektron skanerlash mikroskopi (SEM)da namunalarni natriy xloridning izotonik eritmasi bilan 37 °C haroratda bir necha bo'laklarida yuvilib, glutaraldegidli fiksator aralashmasiga (2%fosfat buferi) botirildi.

Shundan so'ng, namunalar tahlil qilindi, "FE1 Quanta 200 3D" va "FE1 Quanta 600 FEG"mikroskoplarda tasvirga olindi.

Bundan tashqari, yorug'lik mikroskopi ostida oldindan ko'rilgan to'qimalar bo'laklarini, (atom kuchlari laboratoriyasi) zondli mikroskopiya yordamida tahlil qilindi. Maqsadli ko'rishdan so'ng, morfometrik ishlov berish amalga oshirildi va tasvirga olindi. Zondli skanerlash mikroskopiyasi Ntegra-Aura qurilmasi yordamida amalga oshirildi. Tekshiruvlar past vakuumli atmosferadan foydalangan holda Si yoki SiN konsollari yordamida intervalgacha va doimiy profilning aloqa rejimlarida amalga oshirildi. Atom kuchi tasvirlarini tahlil qilish va bajarish standart NOVA ("NT-MDT") va ImageAnalysis ("NT-MDT") dasturlari yordamida amalga oshirildi.

Natijava tahlillar

Kindik tizimchasini tekshirganda, PEda homiladorlikning normal davridagidek, tashqi qismi massiv bazal membranada joylashgan bir qavatli yassi kubik epiteliy bilan qoplanganligini ko'rsatdi. Shuni ta'kidlash kerakki, uning ba'zi qismlarida patologik struktur buzilish aniqlanadi. Kindik tizimchasining ko'p qismi shilliqli biriktiruvchi to'qima bilan qoplanadi. U gelsimon konsistensiyaga ega (ya'ni *varton* liqildog'i deb ataluvchi jism bilan o'ralgan) bo'lib kindik tizimchasini plastiklik va elastiklik bilan ta'minlaydi.

Patologiyada biz ayrim joylariga o'choqli siyraklikni nekrozlanishga qadar o'zgarib, psevdokistalarning shakllanishini kuzatdik. Miyofibroblastlarning, ayniqsa fibrositlar va fibroblastlarning (asosan uzoq jarayonlar bilan) tarkibi PEning og'irlik darajasiga bog'liq asta-sekin ortishi kuzatildi. Kollagen tolalarining o'sishi skleroz shakllanishiga qadar olib keldi. Tolali tuzilmalar orasida stromal kanallar topilgan. Ularning devorlari fibroblast o'siklari bilan mustahkamlangan. Patologiya xolatida ayrim qismlarda ularning tuzilish ham buzilgan.

Ushbu o'zgarishlar kindik tizimidagi funktsional holatini yomonlashtiradi, jumladan tugunlarning shakllanishi, mahalliy qalinlashuvlar va patologiyaning boshqa variantlaridagi makropatologiyani rivojlantirishga imkon beradi, ularning ehtimoli PE darajasiga bog'liq tarzda ortadi.

Kindik tizimchasini o'rganishda bizning asosiy e'tiborimiz qon tomir tizimini o'rganishga qaratildi. Ko'rinib turibdiki, biriktiruvchi to'qima tarkibidada bitta kindik venasi va ikkita kindik arteriyasi mavjud. Skanerlovchi elektron mikroskop orqali ularning spiral burilishi aniq ko'rindi. Biz PEda ayniqsa uning og'ir kechishida tomirlar maydoni, kengayganligini ko'rdik. PEda kindik venalarining ayrim qismlarida mushak devorining qalinlashgan o'choqli o'zgarishlari aniqlandi. Ularning devori diametri arteriyalarga qaraganda biroz kichikroq va bo'shliqlari kengaygan.

Tomirlarning ichki qoplamasi endoteliy bilan qoplangan. Biz PE da ushbu hujayralar mikrorelefining buzilishini aniqladik (1, 2-rasm). Shu bilan birga, burmalarining balandligi qisqargan va ular orasidagi masofa, aksincha, oshgan. Ayrim bo'laklarda nekrozlanish aniqlangan. Endoteliyning ma'lum joylarida qon hujayralarining yopishishi va fibrin iplarining cho'kishi aniqlandi.

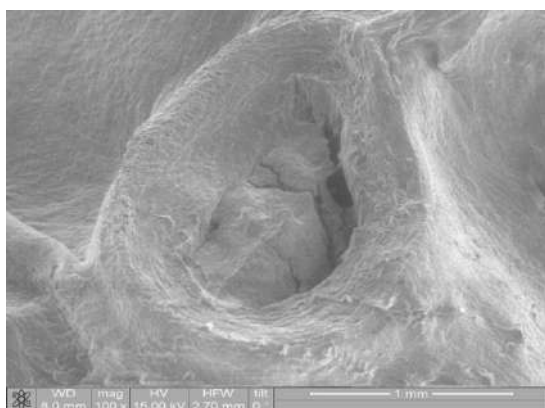
Tomirlar ichida staz, sladjlanish va tromboz aniqlandi. Ushbu qon tomir buzilishlari patologiyaning darajasi oshgani sayin rivojlanadi. Endotelial hujayralar murakkab birikmalar yordamida bir-biri bilan chambarchas bog'langan. Ular bazal membranaga kirib boradigan nozik leyomiotsitlar bilan bog'lanib, yagona endotelial-mushak tizimini hosil qiladi, ularning tuzilishi PE paytida alohida bo'laklarda buziladi.

Patologik hollarda arteriyalar va tomirlarning endotelial hujayralari kattaroq o'lchamlarga ega bo'lgan. Atom kuch mikroskopi yordamida o'rganilganda, u 0,2 dan 0,8 mkm gacha bo'lgan. PE holatlarida, ayniqsa uning og'ir darajasida, ular orasidagi bo'g'liqliklar tuzilishida buzilish kuzatilgan. Endoteliyning nekrotik qismlari ham aniqlangan.

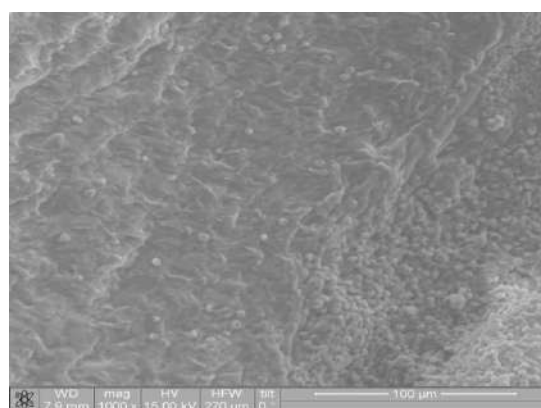
Tomirlar endoteliy osti qatlami qalinligi PE da biroz qalinlashgan. Normal holda kindik arteriyalaridagi mushak qavati ikki xilda bo'lib: ichki va tashqi qavatlar. Ichki qatlam amorf modda bilan ajratilgan, aniq orientatsiyaga ega bo'lmagan, yomon diferensatsilangan g'ovak silliq mushak hujayralaridan iborat.

Tashqi mushak qavati bir-biriga zich joylashgan, aylanma yo'nalishli silliq mushak hujayralaridan iborat. PEda esa ushbu tuzilmalarda biz tomir stromasi oqsili degeneratsiyasi ko'rinishidagi nekrozgacha bo'lgan mahalliy o'zgarishlarni tasvirlab berdik, bu esa patologiya davomida rivojlanayotgan gipoksiyaning oqibati bo'lishi mumkin. Elektron mikroskopiya shuni ko'rsatadiki, mushak hujayralari tuzilishining buzilish holatlari, hujayralar orasidagi bogliqlik buzilishi va gomogen holatga o'tishi bilan namoyon bo'lgan.

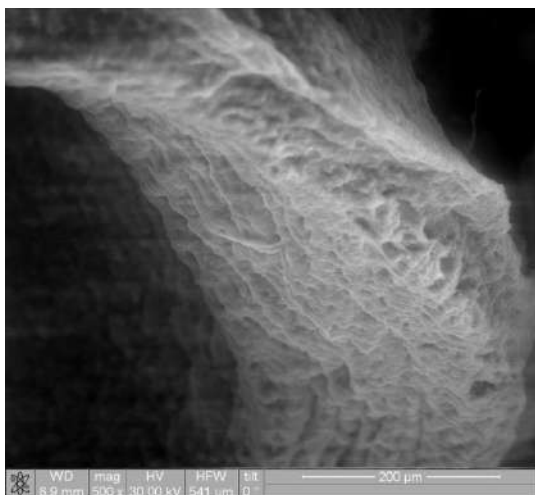
Qizil qon hujayralarini o'rganishda homiladorlik patologiyasi paytida qon tomirlarining devori bo'shlig'ida diskotsitlar soni 46% gacha (nazorat guruhida 85%) kamayganligi aniqlandi. Ular diametri $5,92 \pm 0,83$ mkm va qalinligi $1,98 \pm 0,51$ mkm bo'lgan juda katta diapazonga ega bo'lib, kasallikning darajasi og'irlashgan sayin, o'zgargan shakllarning tarkibi ham, pre-gemolitik va degenerativ shakllar ham oshdi. Shu bilan birga, yassilangan va shishgan disk shaklidagi eritrotsitlar, shuningdek, to'liq va to'liq bo'lmagan tikanli eritrotsitlar shaklidagi hujayralar soni sezilarli darajada oshdi.



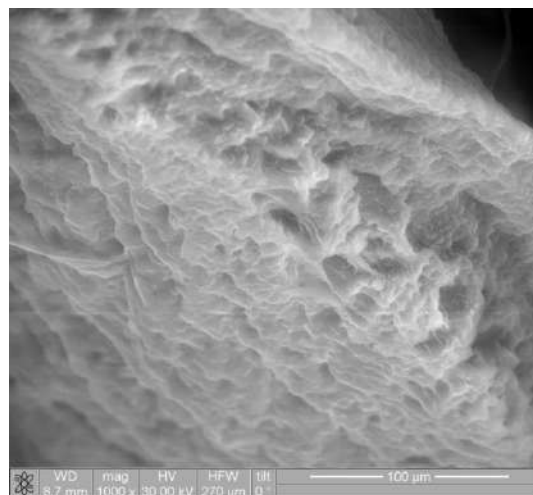
A



B



C

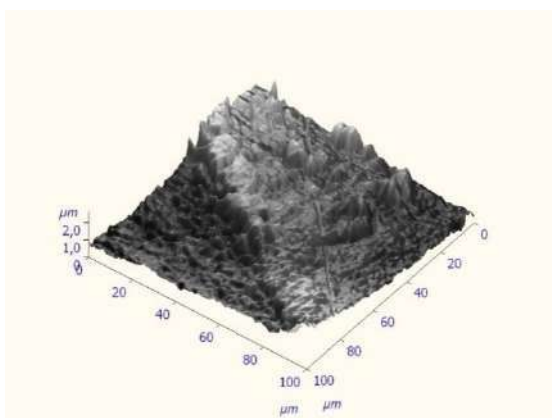


D

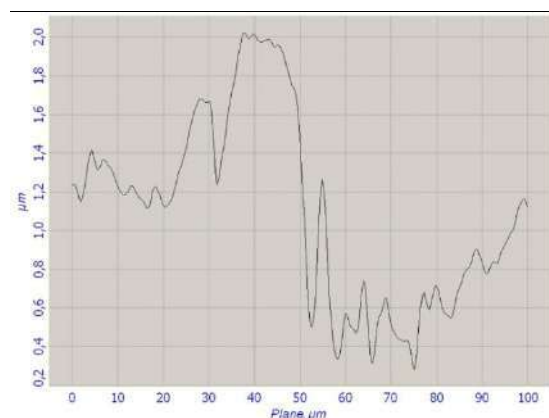
1-Rasm. Yengil preeklampsiya bilan og'rigan ayollardan kindik tizimchasidagi fragmentlar.

Rasm A, B,C Tomir devori – tromb hosil bo'lishi. Endotelial burmalarning tuzilishi buzilishi. Endotelial hujayralar yaqinidagi eritrotsitlarning turg'unligi va ularning diapedezi.

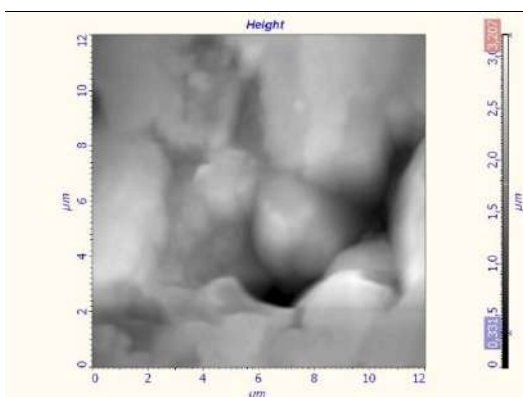
Rasm C, D. Tomir devori erkin. Endotelial burmalarning tuzilishi buzilishi. Har xil o'lcham va shakldagi hujayralar. B-rasm (x1000) A(x100)rasmning fragmenti . D-rasm (x1000) A (x500 rasmning) fragmenti.



A



B



C



D

2-Rasm. Og'ir preeklampsiya bilan og'rigan ayolning kindik tizimchasidagi bo'laklari.

Rasm.A, B. Har xil o'lcham va shakldagi endoteliy hujayralar.Ulardan ba'zilari nekroz bilan.Endotelial burmalarning tuzilishi o'zgargan.Hujayralar orasidagi aloqalar qisman buzilgan.Tomirning devorida sanoqli qizil qon hujayralari mavjud.

Rasm.C, D. Kapillyarning devorlari toraygan. Endotelial burmalarning tuzilishi buzilishi.Devorda shakli o'zgargan qizil qon hujayralari mavjud. Atom quvvatli laboratoriya (A, B - uch o'lchamli gistogramma).

Rasm.B, D – A, C rasmning grafik tasviri.

Xulosa

Shunday qilib, preeklampsiyada kindik tizimchasidagi patomorfologik o'rganish innovatsion yondashuvlar intra- va postnatal kasallik va o'limning oldini olishda antenatal tashxisni yaxshilash uchun ushbu patologiyani morfogenezi haqida ma'lumotni kengaytirish imkonini beradi.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гагаев Ч.Г. Патология пуповины. Под редакцией проф. В.Е. Радзинского. //Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» Москва, 2011.
2. Гайбуллаева Д.Ф., Каттаходжаева М.Х. Гипергомоцистеинемия при преэклампсии. //Материалы13 Конгресса гинекологов FIGO, Рим 2021, С 56-58.
3. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. Значение гипергомоцистеинемии в развитии фетоплацентарной недостаточности при преэклампсии. //Материалы международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в науке нового времени», Москва, 12.07. 2017 г., С.9.
4. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. Клинико-биохимические аспекты гипергомоцистеинемии при преэклампсии. //Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. 2019;5:35-37.
5. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. Клинико-биохимические аспекты повреждения эндотелия при преэклампси. //“Re-health/ Электронный журнал” Андижанский государственный медицинский институт. 2020;1:21-25.
6. Павлова Т.В., Щёголев А.И. Каплин А.Н., Селиванова А.В., Землянская Л.О. Применение атомно-силовой микроскопии в комплексной оценке системы «мать-плацента-плод» при акушерской и эндокринной патологии на фоне беременности. //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021;171(2):223-227.
7. Павлова Т.В., Каплин А.Н., Гончаров И.Ю., Малютина Е.С., Землянская Л.О., Нестеров А.В. Маточно-плацентарный кровоток при сахарном диабете у матери. //Архив патологии. 2021;83(1):25-30.

Qabul qilingan sana 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 10.05.2024, Published: 15.05.2024

УДК 616.12-008.46-06:616.61-008-07-08

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Яхёева Фируза Обидовна <https://orcid.org/0000-0001-6090-1394>

Бухарский государственный университет, г. Бухара, ул. Пиридастгир 2,
тел: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Резюме

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

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

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИДА ИММУН-ЯЛЛИФЛАНИШ БИОМАРКЕРЛАРНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Яхёева Фируза Обидовна

Бухоро Давлат университети Бухоро шаҳар Пиридастгир кўчаси 2-уй
Тел: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Резюме

Мақолада муаллиф томонидан юрак-қон томир синтропиясини ташиқил этувчи гипертония ва юрак ишемик касалликларида эндотелиал шикастланиш омиллари ўрганилган. Эндотелиал дисфункциянинг белгиси бўлган цитокинлар IGF-I, VEGF, TGF- β 1 ва қон зардобдаги прокальцитон аниқланган. VEGF концентрацияси юқори бўлган беморларда, артериал гипертензия фонида юрак ишемик касаллиги, миокард гипертрофиясини ривожланиши хавфи юқори эканлиги тадқиқот давомида тасдиқланган.

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

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IMMUNO-INFLAMMATORY BIOMARKERS IN CORONARY HEART DISEASE

Yaxyoeva Firuza Obidovna

Bukhara State University, Bukhara, st. Piridastgir 2, tel: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Resume

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

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



Актуальность

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

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

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

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

Материал и метод исследования

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

Верификацию артериальной гипертензии (АГ) проводили по требованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), классифицировали по международной классификации болезней (МКБ-10). При этом придерживались классификации АСС/АНА Hypertension Guidelines (2017). Критериями включения являлись больные в возрасте от 45 до 59 лет с диагнозом гипертоническая болезнь (ГБ), ИБС, стабильная стенокардия напряжения (СН) подтвержденными клиническими и лабораторно-инструментальными методами, госпитализированные в стационар.

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

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

Исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Распределение пациентов по группам для проведения исследования проводилось следующим образом:

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

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

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

- контрольную группу составили 60 практически здоровых лиц без сердечно-сосудистой патологии. Всем больным наряду с необходимыми функциональными (ЭКГ, ЭХОКГ, коронароангиография, УЗИ органов брюшной полости, рентгенография грудной клетки. Лабораторно было проведено исследование по изучению белкового, липидного и углеводного спектра крови, коагулограмма, цитокинов и факторов роста в сыворотке крови.

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

Результат и обсуждение

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

Таблица 1

Цитокиновый статус при кардиоваскулярной синтропии

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

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

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

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

Таблица 2

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

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

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

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

Одним из важнейших патогенетических факторов, которые приводят к активации процессов фиброобразования и гипертрофии миокарда, является трансформирующий фактор роста - 1 (TGF-1 β). В экспериментальных условиях в культуре кардиомиоцитов была показана его роль в развитии их гипертрофии. С активацией TGF-1 β связывают фенотипическую неоднородность миофибробластов, а значит, и возможность образования ими соединительной ткани, поскольку эти клетки способны

синтезировать гликопротеиды и все типы коллагенов, а также матрикс модифицирующие белки. С действием этого ростового фактора связывают развитие интерстициального фиброза, а также снижение эластических свойств миокарда и сосудов.

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

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

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

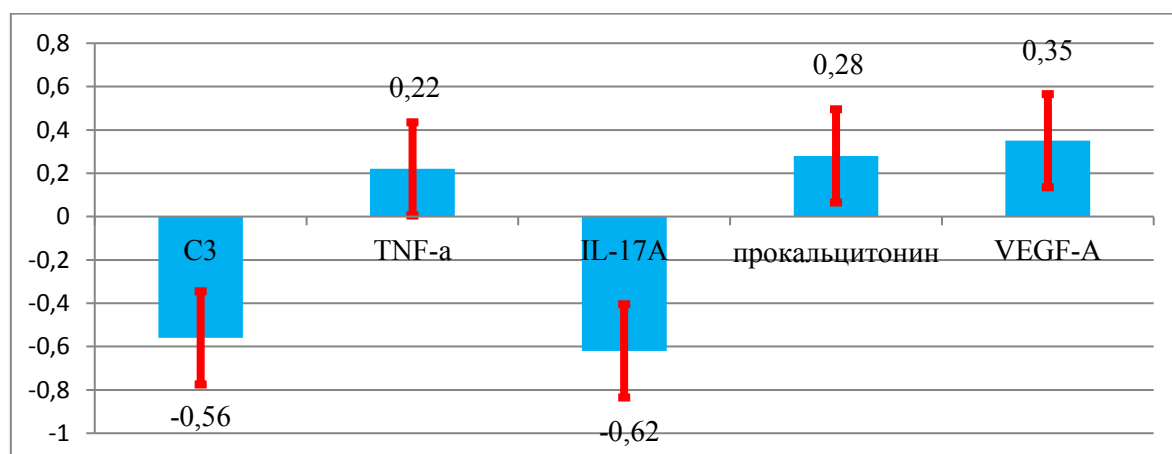


Рисунок 1

Корреляционная взаимосвязь диаметра коронарных артерий при ИБС и цитокинов крови

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

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

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

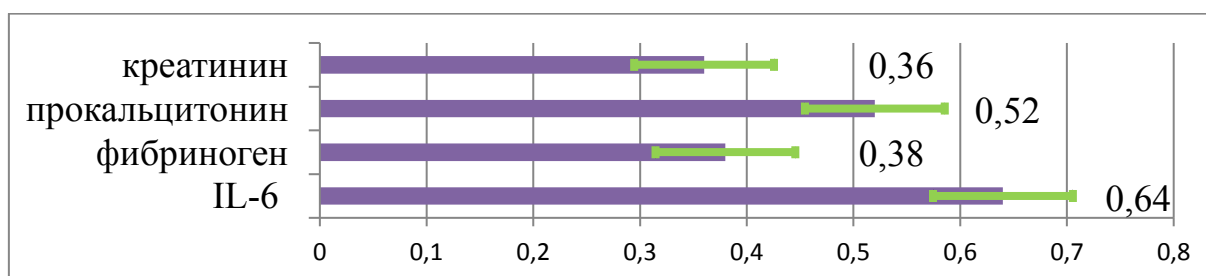


Рисунок 2

Корреляционный анализ иммуновоспалительных маркеров и толщины КИМ общей сонной артерии

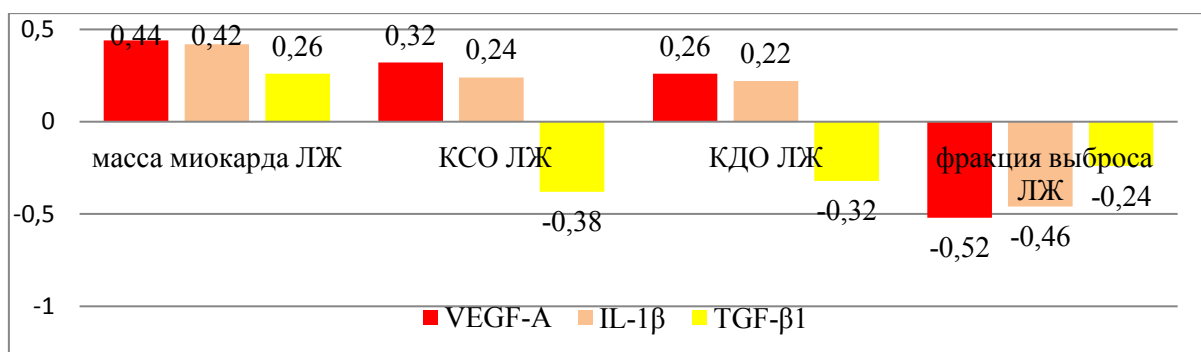


Рисунок 3

Корреляционный анализ иммунологических факторов роста, цитокинов и гемодинамических показателей

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

Вышеуказанные индикаторы свидетельствуют о риске развития дисфункции левого желудочка.

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

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

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

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

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

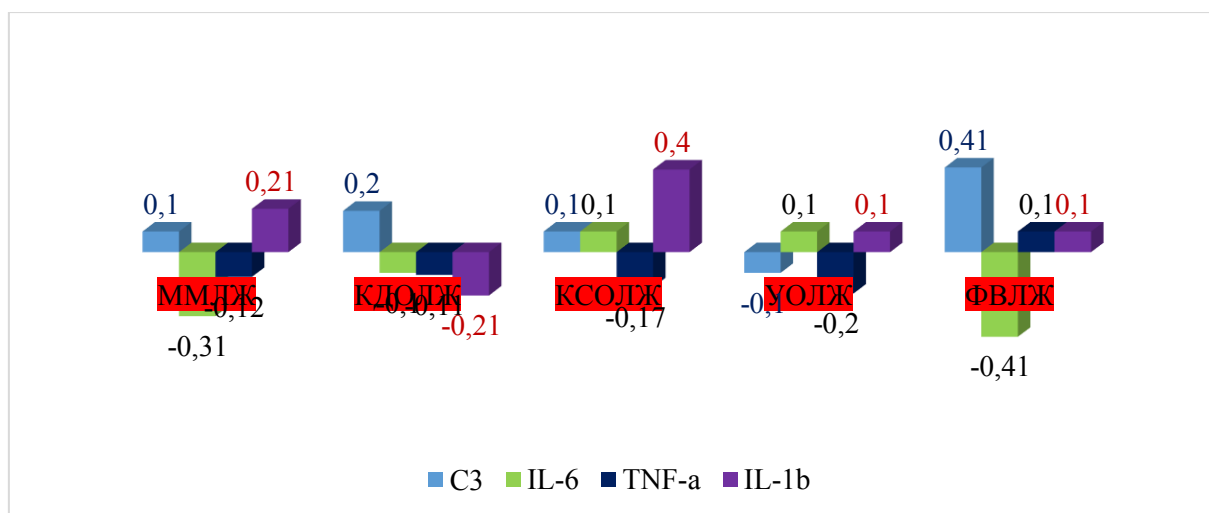


Рисунок 5. Корреляционная взаимосвязь ЭХОКГ показателей и цитокинов при ИБС

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

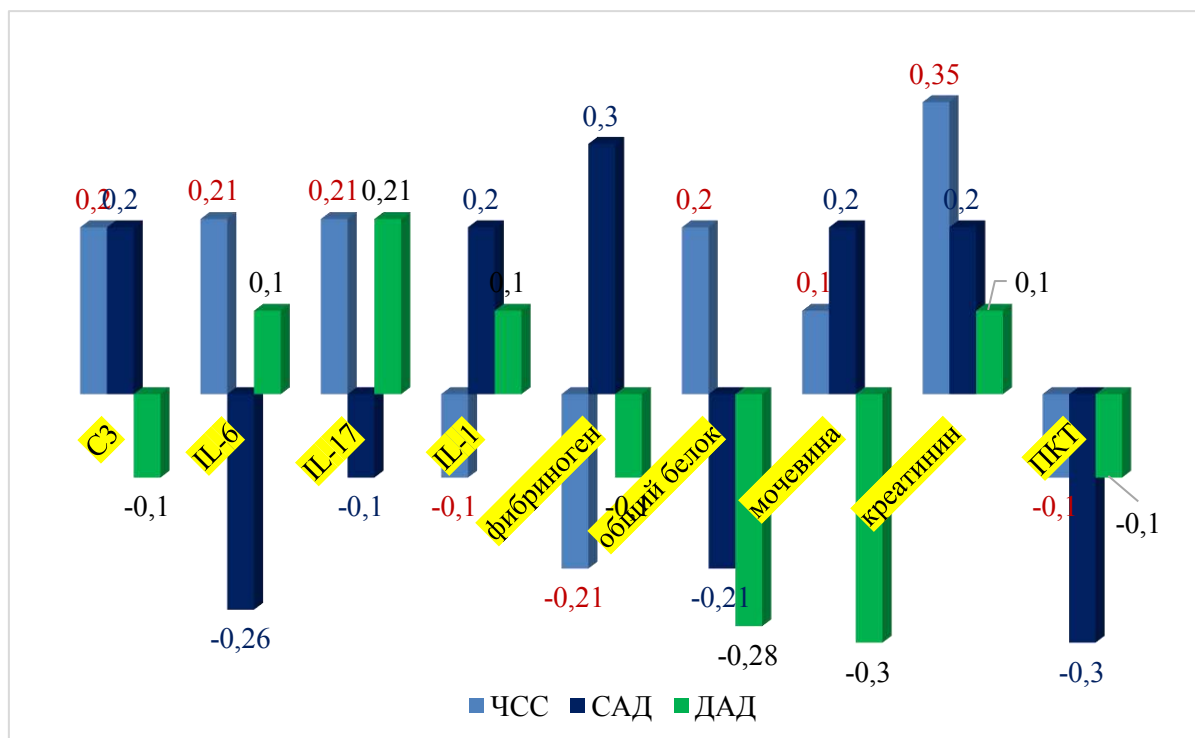


Рисунок 6

Корреляционная взаимосвязь иммуно-биохимических показателей при ИБС

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

Было установлено, что динамическое изучение иммунологических и биохимических показателей крови и использование этих рекомендаций позволяют контролировать артериальную гипертензию, повышать эффективность диагностики и правильно выбирать тактику лечения при ремоделиации сердца.

Заключение

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Галиханова Л.И., Сагадеева Э.Г., & Муталова Э.Г. (2019). Ремоделирование сердца у молодых женщин с ожирением. Медицинский вестник Башкортостана, 14 (3 (81)), 9-15.
2. Кубарева М.И., Ибатов А.Д. Психосоциальные факторы и ишемическая болезнь сердца // Терапевтический архив. 2019. №12. <https://cyberleninka.ru/article/n/psihosotsialnye-factory-i-ishemicheskaya-bolezn-serdtsa>
3. Лебедева И.А., Маргадзе Г.Н., Парцерняк С.А., Устюжанинов В.С., Парцерняк А.С., Айвазян Б.Г., & Афлитонов М.А. (2021). Общность патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и воспалительных процессов полости рта и челюстно-лицевой области с позиций взаимосвязи системных провоспалительных биомаркеров. Кардиология: Новости. Мнения. Обучение, (1 (26)), 39-48.
4. Максимов М.Л., Кулагина Л.Ю., Кадысева Э.Р., Исмаилова М.А., Звегинцева А.А. Витаминотерапия и витаминпрофилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Sciences of Europe. 2020. №58-2 (58). <https://cyberleninka.ru/article/n/vitaminoterapiya-i-vitaminoprofilaktika-serdechno-sosudistykh-zabolevaniy>
5. Calvillo L, Gironacci MM, Crotti L, Meroni PL, Parati G. Neuroimmune crosstalk in the pathophysiology of hypertension. Nat Rev Cardiol. 2019 Aug;16(8):476-490. doi: 10.1038/s41569-019-0178-1. PMID: 30894678.
6. Gay I.C., Tran D.T., Cavender A.C., Weltman R., Chang J., Luckenbach E. et al. The effect of periodontal therapy on glycemic control in a hispanic population with type 2 diabetes: a randomized controlled trial // J. Clin. Periodontol. 2014. Vol. 41. P. 673–680.
7. Lorente L, Martín MM, Pérez-Cejas A, et al. Non-survivor septic patients have persistently higher serum scd40l levels than survivors. //J Crit Care. 2017;41:177-82. doi:10.1016/j.jcrc.2017.05.021.
8. Majeed B, Tawinwung S, Eberson LS, Secomb TW, Larmonier N, Larson DF: Interleukin-2/anti-interleukin-2 immune complex expands regulatory T cells and reduces angiotensin II-induced aortic stiffening. Int //J Hypertens 2014; 12:63-65,

Поступила 20.04.2024

УДК 340.661:616-001:77.044.656.13

МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ У ЛИЦ, ПОСТРАДАВШИХ ОТ ВЫПАДЕНИЙ ИЗ ДВИЖУЩИХСЯ АВТОМОБИЛЕЙ

Камалов Ш.Ш. Email: KamalovSh@mail.ru
Индиаминов С.И. Email: IndiaminovS@mai.ru

Ташкентский областной филиал Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы МЗРУз, Ташкент, Узбекистан.
Республиканский научно-практический центр судебно-медицинской экспертизы МЗРУз, Ташкент, Узбекистан.

✓ Резюме

В целях уточнения механизма формирования повреждений у людей при выпадениях из движущихся автомобилей авторами проанализирована литература, посвящённая данной проблеме. Установлено, что в современных условиях резко сокращается число случаев выпадения из автомобилей, обусловленное улучшением конструкций салона, кузова современных автомобилей и возрастанием требований к правилам дорожного движения. Подчёркивается, что в литературе сведения о механизме формирования повреждений при указанном виде травмы весьма противоречивы. В связи с этим, для полного понимания механизма данного вида травмы необходимо проведение анализа морфологических особенностей повреждений у лиц, пострадавших от выпадений с учётом типов, моделей современных автомобилей.

Ключевые слова: автомобильная травма, выпадение из салона или кузова, повреждения, механизм, экспертиза, диагностика.

HARAKATDAGI AVTOMOBILDAN TUSHIB KETISHDAGI JABRLANGAN SHAXSLARDA JAROXATLAR SHAKLLANISH MEXANIZMI

Kamalov Sh.Sh., Indiaminov S.I.

O'zSSVning Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazining Toshkent viloyati filiali,
Toshkent, O'zbekiston.
O'zSSVning Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazi, Toshkent, O'zbekiston.

✓ Rezyume

Maqolada harakatdagi avtomobildan tushib ketish xolatlarida jaroxatlar shakllanish mehanizmiga aniqlik kiritish maqsadida mualliflar tomonidan shu muammoga doir adabiyotlar sharxi taxlil qilingan. Aniqlanishicha hozirgi vaqtda yo'l haraqati qoidalariga talablar kuchaytirilayotganligi sababli, avtomobil travmasining ushbu turi keskin kamaygan? Bu xolat o'z navbatida zamonaviy avtomobillar saloni va kuzovi konstruksiasining keskin o'zgarganligiga xam bog'liq bo'lgan. Ta'qidlenganki, avtomobildan tushib ketishda jaroxatlar shakllanishi mehanizmi yuzasidan adabiyotlardagi ma'lumotlar juda xilma-xil, va ayrimlari bir-biriga zid. Shunga ko'ra, bu turdagi avtomobil travmasida jaroxatlar mehanizmini oydinlashtirish uchun zamonaviy avtomobillar turi va modelini inobatga olib, jabrlangan shaxslar tanasidagi jaroxatlar morfologik oqibatlarini o'rganish lozimligi ta'kidlangan.

Kalit so'zlar: avtomobil travmasi, salon yoki kuzovdan tushib ketish, jaroxatlanish mehanizmi, ekspertiza, diagnostika.

MECHANISM OF DAMAGE FORMATION IN PERSONS AFFECTED BY FALLS FROM MOVING CARS

Kamalov Sh.Sh., Indiaminov S.I.

Tashkent regional branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination of the Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan
Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination of the Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

✓ **Resume**

In order to clarify the mechanism of formation of injuries in people who fall out of moving cars, the authors analyzed the literature on this problem. It has been established that in modern conditions the number of cases of falling out of cars is sharply reduced, due to improved designs of the interior and body of modern cars and increasing requirements for traffic rules. It is emphasized that in the literature information about the mechanism of damage formation in this type of injury is very contradictory. In this regard, to fully understand the mechanism of this type of injury, it is necessary to analyze the morphological features of injuries in persons affected by falls, taking into account the types and models of modern cars.

Key words: car injury, falling out of the passenger compartment or body, damage, mechanism, examination, diagnostics.

Актуальность

Дорожно-транспортный травматизм (ДТП) в современных условиях становится наиболее актуальной медико-социальной, экономической и демографической проблемой во многих странах мира. В структуре ДТП до сегодняшнего дня ведущее место занимает автомобильная травма (АТ).

Выпадение людей из салона, кузова движущегося автомобиля является самостоятельным видом АТ. Данный вид АТ в прошлом отмечался значительно часто и составлял около 24,5% всех видов АТ [7], при котором чаще всего (84%) отмечены выпадения людей из кузова движущихся грузовых автомобилей, что, более вероятно, обусловлено перевозкой людей в прошлом на различных видах грузовых автомобилей, как с полужакрытыми, так и открытыми кузовами, даже и на прицепах тележек тракторов, в большей части во время сельскохозяйственных работ.

В современности значительно изменились конструкции кузова и салона автомобилей всех типов, так же сейчас они оснащены средствами активной и пассивной безопасности, скорость передвижения современных автомобилей значительно повысилась. Эти обстоятельства существенно повлияли на механизм формирования, а также на характер и тяжесть повреждений у лиц, пострадавших при современной автомобильной травме [11; 13].

Механизм формирования и морфологические особенности повреждений, связанных с выпадениями из движущегося автомобиля прошлых лет подробно отражены в известной монографии А.А. Солохина (1968) и в трудах других исследователей – судебных медиков [8; 3; 10; др.]. В то же время, судебно-медицинские аспекты выпадений из современного автомобиля в научной литературе освещены весьма недостаточно [11], в современной учебной литературе (руководствах и учебниках) отражена общая характеристика этой травмы [6; 2; др.]. В связи с этим, в настоящее время не разработаны критерии судебно-медицинской диагностики повреждений, связанных с выпадениями людей из современных движущихся автомобилей.

Цель исследования – уточнение механизма формирования повреждений у лиц, пострадавших от выпадений из движущихся автомобилей, с учётом вариантов выпадений и фазности травмирования.

Материал и метод исследования

Изучена научно-учебно-методическая литература, посвящённая обстоятельствам, классификациям автомобильной травмы, а также по описанию вариантов, фазности и механизма травм, связанных с выпадениями людей из движущихся автомобилей. Обращено внимание и на степень изученности судебно-медицинских аспектов данного вида автомобильной травмы. Определены перспективы изучения по совершенствованию судебно-медицинской диагностики выпадений из автомобиля.

Результат и обсуждение

По современным литературным данным, травма в результате выпадения из автомобиля в структуре АТ составляет от 0,25% до 2,5 % [4]. Согласно данным А.А. Солохина (1968), механизм травмы при выпадении из движущегося автомобиля зависит как от вариантов выпадения, так и других факторов – места нахождения пострадавших, вида падения, скорости автомобиля, свойств грунта и т.д. В частности, при резком повороте грузовых автомобилей

происходит движение пострадавшего в сторону одного из боковых бортов кузова автомобиля и, соприкасаясь к борту кузова (1-я фаза), тело наталкивается на него нижними конечностями – областью коленного сустава или бедра, в зависимости от высоты борта (2-я фаза), затем падает на землю (3-я фаза). А при столкновениях грузовых автомобилей – нижние конечности пострадавшего останавливаются в своём движении, в то время как туловище и голова продолжают своё движение по направлению равнодействующей двух сил, что приводит к перегибанию верхней половины тела человека через борт, с последующим отрывом ног от пола кузова и вращению туловища, головы вокруг соприкосновения нижних конечностей с бортом кузова. После этого голова и туловище наклоняются вниз, а нижние конечности выпрямляются и в таком положении тело пострадавшего падает на дорогу, о которую ударяется головой и далее происходит скольжение, опрокидывание и др. Полагают, что механизм выпадения пассажира и водителя из кабины автомобиля являются аналогичными, исключением может быть 1-я фаза травмы [7; 8; 3]. Подчёркивается, что из кабины легкового и грузового автомобиля чаще всего выпадают пассажиры, чем водители, что обусловлено относительно хорошей фиксацией тела водителя в кабине автомобиля [3]. При выпадениях из салона (кабины) легкового и грузового автомобиля имеется один вариант, а при выпадении из кузова грузового автомобиля – 3 варианта: выпадение вперёд, в сторону и назад [6], однако фазы травмирования для всех вариантов сходные. Авторы различают три фазы выпадений: 1-я фаза – соударение тела с частями кабины, салона, кузова; 2-я – инерционное падение и соударение с дорожным покрытием; 3-я фаза – продвижение тела по дорожному покрытию. Аналогичный механизм выпадений описывают и С.В. Леонов с соавторами (2021). В зарубежных руководствах по судебной медицине выпадение из автомобиля описано весьма кратко, отмечены лишь некоторые характерные повреждения головы и шеи у пострадавших, отсутствуют сведения о механизмах и фазах травмирования [1].

В «Судебной медицине» под редакцией В.Н. Крюкова (3е изд. 1990) отмечено, что при выпадении пассажира или водителя из движущегося автомобиля (при резком торможении, быстром начале движения, крутых поворотах и т.д.) также выделяются 3 фазы травмирования: 1- тело по инерции продолжает двигаться вперёд и «наталкивается» на заднюю часть кабины, при котором нижние конечности и область таза задерживаются, а туловище продолжает движение вперёд за счёт продолжающегося сгибания тела вперёд, нижние конечности приподнимаются и выпрямляются, а голова и туловище наклоняются вниз и тело пострадавшего пролетает по ходу движения автомобиля; 2 – тело, достигая покрытия дороги, ударяется головой или же другими частями; 3 – происходит опрокидывание тела со скольжением по дорожному покрытию [9]. Исходя из этого, подчёркивает автор, основным механизмом формирования повреждений при выпадениях является удар части тела пострадавшего о покрытие дороги и сотрясение тела. Аналогичные данные содержатся и в руководстве по судебной медицине под редакцией А.А. Матышева и А.В. Деньковского [10].

В.Л. Попов с соавторами (2021) отмечают, что при выпадении из салона легкового автомобиля имеет место один вариант, а при выпадении из кузова грузового автомобиля – три варианта (выпадение вперёд, в сторону и назад), каждый из которых имеет три фазы - соударение тела с частями кабины или кузова (1), падение с соударением с дорожным покрытием (2) и продвижение тела по дорожному покрытию (3). Подчёркивается, что при падении с приземлением на голову формируются локальные повреждения мягких тканей головы, костей черепа и головного мозга, а также отдалённые травмы костей основания черепа, шейного отдела позвоночника, груди, плечевого пояса, верхних конечностей. В результате сотрясения тела наблюдаются повреждения внутренних органов, в основном кровоизлияния в связках и подвешивающих аппаратах, а также разрывы и надрывы органов. Характерным являются вколоченные переломы хирургической шейки плечевых костей и вывихи суставов верхних конечностей. При падении с приземлением на ноги возникают локальные переломы пяточной кости, костей стопы, плюсневых костей, а также винтообразные переломы берцовых и бедренной костей и отдалённые повреждения в виде переломов нижегрудного, поясничного позвонков. При падении на ягодичную область возникают локальные повреждения в структурах таза и отдалённые повреждения поясничного отдела позвоночника, кольцевидный перелом костей основания черепа, признаки сотрясения во внутренних органах. Падения на боковую часть тела приводят к переломам рёбер, ключиц и сочетанным повреждениям внутренних органов [5].

Для полного понимания биомеханики выпадения человека из кузова движущегося автомобиля представляет научно-практический интерес сообщение В.А. Чучко с соавторами из Белоруссии (2020). Авторы изучили 46 смертельных случаев выпадения, пострадавших из кузова движущегося автомобиля, произошедших в результате резкого поворота (32) и экстренного торможения (14). Определены локализация, характер повреждений на теле у пострадавших. На основании законов биомеханики установлены условия движения тела в кузове автомобиля, действующие на него при этом силы, рассчитаны факторы для сохранения равновесия, конкретизированы траектория движения тела и точка соударения с дорожным покрытием, выявлены параметры для определения величины ударной нагрузки на тело человека, которые обозначены в соответствующих формулах. Подобный анализ, по мнению авторов, позволяет дифференцировать данный вид автомобильной травмы, а также позволяет установить отдельные фазы перемещения тела с установлением последовательности образования повреждений [12].

По данным А.А. Солохина (1968) при выпадениях из автомобилей у пострадавших преобладают внутренние повреждения над наружными. Большую часть наружных повреждений составляют ссадины (56,25%), затем – кровоподтёки (30,21%) и меньшую часть составляют раны (13,54%). При падении на голову повреждения черепа наблюдаются в 70,34% случаев, а при падении на туловище – в 26,51% и при падениях другими частями тела, череп повреждается в 3,1% случаях. Преобладают закрытые травмы головы (89,45%), чаще всего наблюдаются переломы костей свода, соответственно теменно-височной, затем затылочной костей. Выявляются компрессионные переломы V-VII шейных позвонков, а при падениях на ягодичную область или ноги – возможен кольцевидный перелом основания черепа. В структурах груди чаще всего выявляются односторонние закрытые переломы рёбер (преимущественно II-V рёбер).

Повреждения внутренних органов, в основном возникают в результате сотрясения, и редко вследствие соударения об дорожное покрытие. В связи с этим возникают сочетанные повреждения органов – печени, селезёнки, лёгких, сердца, брыжейки и других преимущественно в виде кровоизлияний и разрывов. При падении на ягодичную область, на ноги или на бок, у пострадавших выявляются переломы крестцовых костей, седалищных бугров и горизонтальных ветвей лобковых костей. При падении на ноги определяются переломы вертлужной впадины, реже – шейки бедра, переломы костей голени (вколоченные) и пяточных костей. При падении на туловище возникают переломы костей плечевого пояса – плечевых костей и ключицы, а также костей предплечий, которые наблюдаются часто в условиях падения на вытянутую руку. Отмеченные повреждения необходимо дифференцировать от травм, возникающих вследствие падения с высоты, для чего рекомендуется осмотр места происшествия и анализ материалов дела [7].

Таким образом литературные данные показывают полиморфность повреждений у лиц, пострадавших при выпадении из движущихся автомобилей, что вероятно обусловлено разнообразием вариантов выпадений, а также факторами, влияющими на механогенез травмы – высота салона (кузова), скорости движения автомобиля, состояние грунта, индивидуальных особенностей организма и др. В связи с этим, отсутствие научных разработок по данному направлению приводит к сложности судебно-медицинской диагностики травм от выпадений из движущихся транспортных средств, в том числе и из автомобилей, особенно в условиях неочевидности травм, когда возникает необходимость дифференцирования повреждений от падений с высоты, либо от других видов автомобильной травмы.

Необходимо отметить, что обоснование механизма повреждений при любом виде автомобильной травмы, помимо установления морфологических особенностей повреждений, основывается на данных материалов дознания и следствия, с учётом результатов осмотра места происшествия.

Заключение

1. Выпадение людей из салона (кузова, прицепа) движущихся автомобилей является самостоятельным видом транспортной травмы, который в прошлом составлял около 24,5% всех видов автомобильной травмы. Однако в настоящее время отмечено резкое сокращение данного вида автомобильной травмы (от 0,25% до 2,5%), что обусловлено как возрастающими требованиями к правилам дорожного движения, так и улучшением

конструктивных особенностей салона и кузова современных автомобилей, а также резкими запретами перевозки людей на грузовом автотранспорте открытого типа;

2. Механизм формирования повреждений при выпадениях из движущегося автомобиля, зависит от многих факторов и условий травмирования, а также от вариантов (видов) выпадения. В большинстве вариантов выпадений механизм травмы складывается из нижеследующих 3-х фаз: 1- соударение тела с частями кабины, салона, кузова; 2- инерционное падение тела и соударение с дорожным покрытием; 3- продвижение тела по дорожному покрытию;
3. Для полного понимания механизма формирования при указанном виде современной автомобильной травмы возникает необходимость проведения анализа морфологических особенностей повреждений у лиц, пострадавших от этого вида травмы, с учётом вариантов выпадений, типов и моделей современных автомобилей.
4. Для обоснования судебно-медицинских заключений при автомобильной травме, в частности при выпадениях людей из движущихся транспортных средств, важное значение имеют результаты осмотра места происшествий и осмотра транспорта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Долинак Д. Судебно-медицинская экспертиза трупа. В 3 томах. (Долинак Д., Матшес Э.В., Лью Э.О., перевод с англ. Под ред. Клевно В.А., т.2 – М. Практическая медицина, 2020, с.223).
2. Леонов С.В., Кислов М.А., Мосоян А.С., Якунин С.А. Автомобильная травма. «Судебная медицина» Национальное руководство, под ред. Пиголкина Ю.И. – 2-е изд., переработанное и дополненное Лосевой В.В., с.194-223.
3. Науменко В.Г., Герсамя Г.К. Автомобильная травма. «Судебно-медицинская травматология» под ред. Громова А.П., Науменко В.Г., М., «Медицина», 1977, с.229-259.
4. Павленко В.Е., Крупина А.А., Манишин А.Н., Шадымов М.А., Решетов А.В., Фоминых С.А. Автомобильная травма: проблемы диагностики; анализ экспертиз по г. Барнаулу (2012-2017гг). Бюллетень медицинской науки, №4(16), 2019, с.37-39.
5. Попов В.А., Ковалёв А.В., Ягмуров О.Д., Толмачёв И.А. Судебная медицина. Спб. Изд. «Юридический центр», 2016, с.266-289.
6. Руководство по судебной медицине. Под ред. Томилина В.В., Пашияна Г.А. – М., Медицина, 2001, с.182-209.
7. Солохин А.А. Судебно-медицинская экспертиза в случаях автомобильной травмы. Медицина 1968. – 227 с.
8. Стешиц В.К. Судебно-медицинская экспертиза при дорожно-транспортных происшествиях / В.К. Стешиц. - Минск. - Беларусь, 1976. - 184 с.
9. Судебная медицина. Крюков В.Н., Бедрин Л.М., Томилин В.В. и др. Под ред. Крюкова В.Н. – 3-е изд., переработанное и дополненное. М. Медицина, 1990, с. 163-181.
10. Судебная медицина. Руководство для врачей. Под ред. Матышева А.А., Деньковского А.Р. – 2-е изд., переработанное и дополненное. – Л. Медицина, 1985, с.78.
11. Фетисов В.А., Караваев В.М., Буракова В.И., Мещерякова С.А., Тамберг Д.К. Судебно-медицинская оценка повреждений от воздействия ремня безопасности, причиненных несовершеннолетнему пассажиру заднего сиденья. Судебно - медицинская экспертиза. 2020;63(4):46-52. <https://doi.org/10.17116/sudmed.2020630414>
12. Чучко В.А., Семёнов В.В., Тетюев А.М., Доморацкая Т.Л. Некоторые вопросы биомеханики при выпадении человека из кузова движущегося автомобиля. Судебная экспертиза Беларуси. 1(10), 2020, с.43-47.
13. Xomayun Sadegi-Bazargani , Baxram Samadirad , Nasrin Shaxedifar, Mina Golestani «Epidemiology of road traffic injury fatalities among car users; a study based on forensic medicine data in East Azerbaijan of Iran //Bulletin of Emergency & Trauma. – 2018. – Т. 6. – №. 2. – С. 146.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

UDC 616-056.52

INFLUENCE OF BARIATRIC SURGERY ON THE THYROID STATUS OF OBESITY PATIENTS

Muratova Sh.T., Makhmudova S.M.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y. Kh. Turakulov, Specialized Hospital, 100125, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, st. Mirzo Ulugbek, 56 Tel: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Resume

The many health benefits of bariatric surgery are known, but there is limited data on the benefits of bariatric surgery on thyroid function. PubMed, Medscape, EMBASE, Cochrane Library, ScienceDirect, Elsevier, ResearchGate, Google Scholar were searched up to and including March 2024 for studies on the effects of bariatric surgery on thyroid hormone levels and postoperative levothyroxine dosage.

Key words: bariatric surgery, thyroid hormone, obesity, levothyroxine

СЕМИЗЛИГИ БОР БЕМОРЛАРДА БАРИАТРИК ЖАРРОХЛИКНИНГ ТИРЕОИД СТАТУСИГА ТАЪСИРИ

Муратова Ш.Т., Махмудова С.М.

Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ихтисослаштирилган шифохона, 100125, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани, кўч. Мирзо Улуғбек, 56 Тел: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Резюме

Бариатрик жарроҳликнинг (БЖ) бир қанча фойдали томонлари етарлича ўрганилган, аммо, тиреоид функцияга таъсири ҳақида маълумотлар кам. PubMed, Medscape, EMBASE, Cochrane Library, ScienceDirect, Elsevier, ResearchGate, Google Scholar ва РИНЦ электрон базаларидаги 2024-йил март ойига қадар топилган илмий адабиётларда БЖ нинг амалиётдан кейинги даврда тиреоид гормонлар даражасига ва левотироксин дозасидаги ўзгаришларга таъсири кўриб чиқилди.

Калит сўзлар: бариатрик жарроҳлик, тиреотрон гормон, семизлик, левотироксин.

ВЛИЯНИЕ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ НА ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Муратова Ш.Т., Махмудова С.М.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё. Х. Туракулова, специализированная больница, 100125, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбека, 56 тел: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Резюме

Многие преимущества бариатрической хирургии для здоровья известны и хорошо изучены, но данных о пользе бариатрической хирургии для функции щитовидной железы недостаточно. В базе данных PubMed, Medscape, EMBASE, Кокрановской библиотеке, ScienceDirect, Elsevier, ResearchGate, Google Scholar за период до марта 2024 г. включительно был проведен поиск исследований влияния бариатрической хирургии на уровень тиреоидных гормонов и дозу левотироксина после перенесенной операции.

Ключевые слова: бариатрическая хирургия, гормоны щитовидной железы, ожирение, левотироксин.

Relevance

According to the World Health Organization, 650 million adults and more than 379 million children and adolescents are living with obesity worldwide by 2023 [3,44]. Obesity occurs in 11% of men and 15% of women in the world [36] and has become an epidemic problem for health organizations [37]. 20% of overweight patients in the USA are morbidly obese [22]. In morbidly obese patients, lifestyle modification and drug therapy usually fail to achieve effective and sustainable weight loss [9]. Therefore, bariatric surgery (BS) is recognized as the most effective method for long-term weight loss and effective treatment of many metabolic disorders [17]. The greatest changes in weight loss are undoubtedly observed after BS [13]. High BMI (>35), hyperlipidemia, diabetes and hypertension independently increase the risk of death [41,42]. Studies have reported that the average life expectancy of obese people is reduced from 5 to 20 years [19]. Over the past 10 years, bariatric surgery has been spread all over the world as the most effective treatment for obesity [16]. These practices seem to have solved the problem of obesity and its complications, resulting in high development and growth rates in many countries around the world [1]. Bariatric surgery (from Greek *baros* - heavy) is a surgical procedure performed on the organs of the digestive tract to reduce body weight [4]. According to the updated National Institutes of Health organizations criteria for BS, BMI >35 kg/m² or 30-34.9 kg/m² in patients with metabolic disease, BMI >25 kg/m² is considered obesity for Asian populations, and BMI >27.5 kg/m² is an indication for BS [1,16].

Studies have shown that bariatric surgery is associated with a reduced risk of all-cause mortality, and the implementation of BS in healthcare organizations may improve the future of morbidly obese patients [32]. The International Federation for Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) provides an annual report of bariatric procedures performed since 2014 based on pooled data from 51 countries [32,46]. According to the fourth IFSO Global Registry report 2018, the mean weight loss 1 year after intervention was 28.9%, and 66.1% of patients discontinued type 2 diabetes medications [46]. BS improves the metabolic status of the whole body through several physiologic mechanisms: decreased caloric absorption, changes in gut [31] and endocrine hormones [12], changes in neurohumoral control [39], changes in gut microflora, bile acid production, and many other factors determine that the next overall metabolic change will occur. However, many other effects and outcomes of BS practice are not yet fully understood [43]. The effects of bariatric surgery on type 2 diabetes, hypertension, and sleep apnea have been widely studied, but literature on its effects on thyroid function is lacking [26]. In particular, thyroid hormone is the most important controlling hormone in maintaining thermoregulation and energy balance of the body [20]. Several studies are known to have been conducted on the manifestation of thyroid hormone deficiency in weight gain. 54% of primary hypothyroidism patients complain of weight gain [6]. It was found that thyroid hormone imbalance, i.e., increased amount of TSH and increased conversion of free T₄ to free T₃, is more common in obese people [28]. Moreover, 11.8% of morbid obese patients have primary hypothyroidism and 7.7% of them have subclinical thyroid hormone (TSH) elevation [5]. Several studies have found a positive correlation between leptin and TSH, which in turn shows a positive correlation between TSH and body mass index (BMI) [7]. In follow-up analyses after bariatric procedures, decreases in serum TSH and free T₃ were observed, as well as percent body weight loss in patients [27], which is thought to be related to changes in the secretion of adipokines, especially leptin, in adipocytes [30,21]. Physiologically, leptin regulates energy homeostasis, informs the CNS about adipose tissue reserves [15,35], and influences neuroendocrine and behavioral responses to overeating, while TSH, in turn, stimulates leptin production in adipose tissue [29]. In obese patients, the mechanism of leptin activation of the satiety center is impaired and the sense of satiety in humans is reduced [8]. This, in turn, leads to a decrease in the activity of thyroid hormones and stimulation of thyroid hormone receptors, which subsequently causes an increase in TSH and free T₃ in the blood [33,8]. At the same time, the Republic of Uzbekistan is a region with long-term iodine deficiency, and this has a significant impact on thyroid status [2]. Therefore, it is necessary to study the effect of BS on thyroid function in iodine deficient regions. The results of several scientific studies on the effect of BS on thyroid function are analyzed below.

Studies have shown that bariatric surgery is associated with a reduced risk of all-cause mortality, and the implementation of BS in healthcare organizations may improve the future of morbidly obese patients [32]. The International Federation for Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) provides an annual report of bariatric procedures performed since 2014 based on pooled data from 51 countries [32,46]. According to the fourth IFSO Global Registry report 2018, the mean weight loss 1

year after intervention was 28.9%, and 66.1% of patients discontinued type 2 diabetes medications [46]. BS improves the metabolic status of the whole body through several physiologic mechanisms: decreased caloric absorption, changes in gut [31] and endocrine hormones [12], changes in neurohumoral control [39], changes in gut microflora, bile acid production, and many other factors determine that the next overall metabolic change will occur. However, many other effects and outcomes of BS practice are not yet fully understood [43].

A retrospective review of 93 patients (85 women, 91%) with hypothyroidism who underwent BS from 2010 to 2014 in the Department of Surgery at Chaim Sheba Medical Center in Israel, was performed. 83(89.2%) of them were receiving hormone replacement therapy. 77(82.8%) patients underwent VSG and 16 patients underwent Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). The mean age and BMI of the patients were 46.6 ± 11.2 years and 43.7 ± 6.4 kg/m² [50]. Basically, BMI and TSH decreased significantly after 6 and 12 led by Ziru Tian from 2017 to 2022 showed a reduction in TSH from 2.33(1.67, 3.04) uIU/mL to 1.82 (1.21, 2.50) uIU/ml ($P < 0.001$) in 256 obese patients with euthyroid thyroid status who underwent bariatric surgery from 2017 to 2022., Free T3 decreased from 3.23 ± 0.42 pg/ml to 2.89 ± 0.41 (pg/0.41). Free T4 decreased months of surgery, and free T4(fT4) levels stabilized (Table 1) [45]. Scientists from China's Fudan University studied the functional status of the thyroid and its autoimmune status in 101 patients (44 males and 57 females, mean age 33.4, BMI-42.1 kg/m²) who underwent BS at Zhongshan Hospital from June 2014 to June 2017. Results were evaluated before and after. According to the results: Serum thyroperoxidase antibody (TPOAb) and (≥ 115 IU/mL) in 4 patients thyroglobulin antibody (TgAb) (≥ 34 IU/mL) in 5 patients. Serum thyroperoxidase antibody (TPOAb) and thyroglobulin antibody (TgAb) levels also decreased significantly (from 79.3 and 177.1 IU/mL to 57.8 and 66.0 IU/mL). The changes in metabolic parameters and changes in TSH, fT4 are summarized in Table 1 [47].

Another retrospective study was conducted from 2010 to 2015 by scientists from the Faculty of Medicine of the University of Porto and the Department of Endocrinology at the Central Hospital of Portugal. They studied 949 (86.1% women; age 42.0 ± 10.3 years, TVI 44.3 ± 5.7 kg/m²) morbidly obese euthyroid patients who underwent bariatric surgery, divided into 2 groups according to TSH level. Accordingly, patients in the normal TSH (TSH < 2.5 mU/L) and high-normal TSH (TSH ≥ 2.5 mU/L) groups were compared to TSH changes 12 months after surgery, comorbidity, free T4, free T3, type of surgery and excess body mass. the effect of its loss was studied. According to the results, the majority of those in the high-normal-TSH group (24.3%) were women. A significant decrease in TSH levels was observed 12 months after surgery, with a significant change in the high-normal TSH group (normal TSH group: 1.57 ± 0.49 to 1.53 ± 0.69 mME/L, $p = 0.063$; high-normal TSH group: from 3.23 ± 0.59 to 2.38 ± 0.86 mME/l, $p < 0.001$). The conclusion was that BS helps to lower TSH and this is more pronounced in patients with high TSH levels. A decrease in TSH levels is independently associated with the loss of excess body mass after exercise [34]. Jingge Yang conducted a retrospective study examining thyroid functional status in euthyroid patients before BS and 12 months after the procedure. A correlation was found between weight loss and thyroid function (Table 1)[48]. Another study to determine the effect of bariatric procedures on the thyroid status of hypothyroid patients was conducted by Yaron Rudnicki from 2011 to 2016 at the Department of Surgery, Meir Medical Center, Tel Aviv University, Kfar Saba, Israel. Of 1756 BS patients, 90 (5.1%) had a diagnosis of hypothyroidism, and 79 of them received hormone replacement therapy. The average daily dose at baseline was 114 mcg (25-500 mcg/day). 79 patients were monitored for changes in TSH and daily levothyroxine exposure for 11 ± 9.73 months after surgery [40]. Groups of scientists led by Jan Peter Yska [49], Ming-Feng Xi [47], Helena Julia [25], Dickson Dewantoro [14], Alex Zendel [50] studied changes in thyroid replacement therapy in patients who underwent BS. Their study included follow-up 2-4 years after surgery. Tables 1 and 2 below show the changes in BMI, TSH, fT4, daily dose of levothyroxine after surgery.

However, levothyroxine is the main substance in the treatment of hypothyroidism [24], and 60% to 80% of the active substance is absorbed in the small intestine and duodenum of a healthy person [23]. There are reports in the literature of impaired absorption of levothyroxine after BS (both gastric bypass by Ru and VSG) [33], its absorption occurs predominantly in the small intestine and upper ileum and varies depending on gastric pH, other drugs, food, and other factors. Increases in TSH and LT4 after BS have also been reported in several patients with hypothyroidism [18]. We analyzed 9 articles devoted to the functional status of the thyroid after BS, and 6 of them were devoted to the observation of

postoperative changes in the daily dose of LT4. We studied thyroid status of 373 obese patients receiving hormone replacement therapy after BS (Table 1).

Table 1. Metabolic changes and thyroid hormone patterns before and after BS.

Author	Number of patients	Follow-up period in month	Mean age	BMI (kg/m ²) Before BS	BMI (kg/m ²) after BS	TSH mIU/L at baseline	TSH mIU/L after	fT4 pmol/l at baseline	fT4 pmol/l after BS
Zendel A	93	6 m	46.6±11.2	43.7±6.4	34.4±5.6	3.9±2.8	3±2.7	13.7±3.1	15±4.2
Xia M	101	12 m	33.4	42.1±7.6	31.4 ± 6.5	4.94±3.13	4.33±2.26	-	-
Tian Z	256	12 m	35.00	38.37 ± 7.24	28.77	2.33	1.82	14.28±3.217	13.12±3.2
Neves J	949	12 m	42.0±10.3	44.3±5.7	31.11±5.38	3.23±0.59	2.38±0.86	13.38± 1.67	13.51± 1.67
Yang J	16	12 m	35.7	35.78	23.66	2.31	1.54	15.19±0.33	14.85±0.85
Yska J	37	12 m	47±10	44.2± 5.3	30.6 ± 4.6	1.77(1.14–2.78)	1.31(0.89–2.82)	-	-
Julia H	35	24 m	45.2 ± 9.9	42±4.4	32.5±5.21	3.08(0.51–4.79)	2.82(1.17–4.76)	17.76±3.08	22.2±3.62
Rudnicki Y	79	11 m	-	43.8	33.2	6.6±1.9	2.9±1.5	-	-
Dewantoro D	57	12 m	47.26±8.89	48.72± 8.68	36.8± 4.8	4.2(0.52-3.5)	2.6 (1.08-3.92)	-	-

Researchers led by Carmil Azran conducted a comprehensive meta-analysis at 2021 Herzliya Medical Center in Israel. This analysis reviewed 28 studies involving 1,284 patients examining the effect of bariatric surgery on TSH levels, levothyroxine dose, and subclinical hypothyroidism status. The researchers analyzed clinical trials on this topic through December 2020 in PubMed, EMBASE, and the Cochrane Library. According to the results, there was a statistically significant decrease in TSH levels after bariatric surgery (mean difference = -1.66 mU/dL, 95% CI (-2.29, -1.03, P < 0.0001). A meta-analytic study showed that in follow-up studies, mean age, baseline TSH levels, and postoperative thyroid function were 1%, 43%, and 88%, respectively [10]. In addition, 87% of patients with subclinical hypothyroidism receiving levothyroxine had a statistically significant reduction in daily hormone replacement therapy (difference in therapy doses = -13.20 mcg/d, 95%CI -19.69, -6.71) [11].

Change in LT4 dose after surgery. Table 2

Authors	Number of patients	Follow-up period (in month)	Changes in daily dosage of LT4 after BS	
			reduced	Not changed
Zendel A	83	48	11	72
Yska J	37	48	7	23
Rudnicki Y	79	24	13	22
Julia H	35	60	8	5
Xia M	101	36	3	6
Dewantoro D	38	36	0	57

Conclusion

Most of the studies reviewed above showed that morbidly obese patients without thyroid disease had elevated serum TSH levels before bariatric surgery and postoperative weight loss helped to reduce TSH levels. However, some sources report that the postoperative decline in TSH is progressive [38], while others estimate the decline to be only up to 2 years. Some studies have focused on the effect of weight loss on TSH alone. In conclusion, according to the results of this systematic review and meta-analysis, BS is a comprehensive solution to reduce subclinical hypothyroidism, daily levothyroxine dose and TSH levels. However, changes in thyroid function after BS in iodine-deficient areas are not fully understood and require long-term follow-up.

LIST OF REFERENCES:

1. Ershova E.V., Troshina E.A. Use of bariatric surgery in patients with type 2 diabetes. [Obesity and metabolism. 2016;13(1):50-56. (In Russ.)] doi.org/10.14341/omet2016150-56
2. Muratova Sh.T., Ismailov S.I. The influence of Graves' disease on the psycho-cognitive state of children and adults. [International Journal of Endocrinology, Ukraine. - №. 6(70), 2015] - P.86-90. 2. (In Russ)

3. Razina A.O., Achkasov E.E. et al. Obesity: the modern approach to the problem. [Obesity and metabolism. 2016;13(1):3-8. (In Russ.)] (Available at: <https://doi.org/10.14341/omet201613-8>)
4. Troshina E.A., Ershova E.V, et al. Endocrinological aspects of bariatric surgery. [Cons. Med. 2019. №4.] (Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/endokrinologicheskie-aspekty-bariatricheskoy-hirurgii>)
5. Yuzvenko T.Yu. The Relationship Between Hypothyroidism and Obesity] (Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vzaimosvyaz-mezhdu-gipotireozom-i-ozhireniem>)
6. Zakharova S.M., Savelieva L.V, et al. Obesity and hypothyroidism. [Obesity and metabolism. 2013;10(2):54-58. (In Russ)] (Available at: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4826>)
7. Volkova A.R., Fishman M.B. et al. Thyroid-stimulating hormone, leptin and isulin resistance in patients with obesity after bariatric surgery. (Available at: <https://doi.org/10.14341/omet11887>)
8. Tereshchenko I.V. Leptin and its role in the organism. [Problems of Endocrinology. 2001;47(4):40-46. (In Russ.)] (Available at: <https://doi.org/10.14341/probl11588>)
9. Avenell, A., et al. (2004). Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. <https://doi.org/10.3310/hta8210>
10. Azran, C., et al. (2021). Hypothyroidism and levothyroxine therapy following bariatric surgery. [Surgery for obesity and related diseases 17(6), 1206–1217.] <https://doi.org/10.1016/j.soard.2021.02.028>
11. Brutus, L., et al. (2019). Major imbalance of thyroid function after laparoscopic sleeve gastrectomy. [BMJ case reports, 12(8), e230515.] <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-230515>
12. Corona G., et al. Body weight loss reverts obesity-associated hypogonadotropic hypogonadism. [European journal of endocrinology, 168(6), 829–843.] <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0955>
13. Courcoulas AP, et al. Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. [JAMA, 310(22), 2416–2425.] <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280928>
14. Dewantoro, D., et al. (2022). The Effect of Different Types of Bariatric Surgery on Levothyroxine Requirement in Hypothyroid Bariatric Patients. <https://doi.org/10.7759/cureus.26165>
15. Duntas LH, Biondi B. The interconnections between obesity, thyroid function, and autoimmunity: the multifold role of leptin. Thyroid. 23(6), 646–653. <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0499>
16. Eisenberg D, et al. 2022. Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. doi: 10.1007/s11695-022-06332-1. Erratum in: Obes Surg. 2022 Nov 29; PMID: 36336720; PMCID: PMC9834364.
17. English WJ, et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery estimation of metabolic and bariatric procedures performed in the United States in 2016. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2017.12.013>
18. Fain K, et al. Hypothyroidism following gastric sleeve surgery resolved by ingesting crushed thyroxine tablets. <https://doi.org/10.1080/08998280.2019.1669412>
19. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, et al. Years of life lost due to obesity. JAMA, 289(2), 187–193. <https://doi.org/10.1001/jama.289.2.187>
20. Furet JP, Kong LC, Tap J, et al. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss: metabolic and low-grade inflammation markers. <https://doi.org/10.2337/db10-0253>
21. Guan B, Chen Y, Yang J, et al. Effect of bariatric surgery on thyroid function in obese patients. Obesity surgery, 27(12), 3292–3305. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2965-2>
22. Hales CM., et al. Differences in obesity prevalence by demographic characteristics and urbanization level among adults in the United States, <https://doi.org/10.1001/jama.2018.7270>
23. Ianiro G., et al. Levothyroxine absorption in health and disease, and new therapeutic perspectives (2014). European review for medical and pharmacological sciences, 18(4), 451–456.
24. Jonklaas J. Update on the treatment of hypothyroidism. Current opinion in oncology, 28(1), 18–25. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000242>
25. Julià H, et al. Changes in Thyroid Replacement Therapy after Bariatric Surgery. Obesity surgery, 29(8), 2593–2599. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-03890-9>
26. Khan WF., Singla V, et al. (2020) Outcome of bariatric surgery on hypothyroidism. Surgery for obesity and related diseases. 16(9), 1297–1301. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.03.035>

27. Knudsen N., et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *JCEM* 90(7), 4019–4024. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2225>
28. Kohli R., et al. Weight loss induced by Roux-en-Y gastric bypass but not laparoscopic adjustable gastric banding increases circulating bile acids. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3736>
29. Mantzoros C.S., et al (2001) Synchronicity of frequently sampled thyrotropin (TSH) and leptin concentrations in healthy adults and leptin-deficient subjects. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.7.7644>
30. Marzullo P., et al. (2010) Investigations of thyroid hormones and antibodies in obesity. leptin levels are associated with thyroid autoimmunity independent of bioanthropometric, hormonal, and weight-related determinants. *JCEM*, 95(8), 3965–3972. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2798>
31. Meek C.L., et al. The effect of bariatric surgery on gastrointestinal and pancreatic peptide hormones. *Peptides*, 77, 28–37. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2015.08.013>
32. Moussa OM, Erridge S, Chidambaram S, et al. Mortality of the Severely Obese: A Population Study. *Annals of surgery*, 269(6), 1087–1091. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002730>
33. Nannipieri M., Anselmino M, et al. Expression of thyrotropin and thyroid hormone receptors in adipose tissue of patients with morbid obesity and/or type 2 diabetes: effects of weight loss. *International journal of obesity* (2005), 33(9), 1001–1006. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.140>
34. Neves JS, Castro Oliveira S, Souteiro P, Pedro J, et al. Effect of Weight Loss after Bariatric Surgery on Thyroid-Stimulating Hormone Levels in Patients with Morbid Obesity and Normal Thyroid Function. *Obesity surgery*, 28(1), 97–103. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2792-5>
35. Neves JS, Souteiro P, Oliveira SC, et al. Preoperative thyroid function and weight loss after bariatric surgery. *International journal of obesity* 2005, 43(2), 432–436. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0071-8>
36. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8)
37. Organization WH. Global Health Observatory (GHO) data - Overweight and obesity. 2014. Available at: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_obesity/obesity_adults/en/
38. Pirola I, Formenti AM, Gandossi E, et al. Oral liquid L-thyroxine (L-t4) may be better absorbed compared to L-T4 tablets following bariatric surgery. <https://doi.org/10.1007/s11695-013-1015-y>
39. Rubino F, Gagner M, Gentileschi P, et al. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Annals of surgery*, 240(2), 236–242. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133117.12646.48>
40. Rudnicki Y, Slavin M, et al. The effect of bariatric surgery on hypothyroidism: Sleeve gastrectomy versus gastric bypass. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.06.008>
41. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *The New England journal of medicine*, 357(8), 741–752. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa066254>
42. Sjöström LV. Mortality of severely obese subjects. <https://doi.org/10.1093/ajcn/55.2.516s>
43. Terra X, Auguet T, Guiu-Jurado E, et al. Long-term changes in leptin, chemerin and ghrelin levels following different bariatric surgery procedures: Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Obesity surgery*, 23(11), 1790–1798. <https://doi.org/10.1007/s11695-013-1033-9>
44. Thorkild I A Sørensen, Andrea Rodriguez Martinez, Terese Sara Høj Jørgensen. Epidemiology of Obesity. *Handbook of experimental pharmacology*, 274, 3–27. https://doi.org/10.1007/164_2022_581
45. Tian, Z., Nie, Y., et al. (2024). Total weight loss induces the alteration in thyroid function after bariatric surgery. *Frontiers in endocrinology*, 15, 1333033. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1333033>
46. Welbourn R, Hollyman M, et al. Bariatric Surgery Worldwide: Baseline Demographic Description and One-Year Outcomes from the Fourth IFSO Global Registry Report 2018. *Obesity surgery*, 29(3), 782–795. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3593-1>
47. Xia MF, Chang XX, Zhu XP, et al. Preoperative Thyroid Autoimmune Status and Changes in Thyroid Function and Body Weight After Bariatric Surgery. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-03910-8>
48. Yang J, Gao Z, et al. Effect of Sleeve Gastrectomy on Thyroid Function in Chinese Euthyroid Obese Patients. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000432>
49. Yska J.P., Arfman I.J, et al. Long-term Effect of Bariatric Surgery on the Use of Levothyroxine and Thyroid Levels. *Obesity surgery*, 32(3), 742–748. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05810-2>
50. Zendel A, Abu-Ghanem Y, Dux J, et al. 2004. The Impact of Bariatric Surgery on Thyroid Function and Medication Use in Patients with Hypothyroidism. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2616-7>

Entered 20.04.2024

УДК 616.993.162

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗООНОЗНОГО КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

Махмудов Фарход Ахмедович <https://orcid.org/0009-0008-4690-0924>

Хаитов Кахрамон Нажмитдинович Email: XaitovQ@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

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

✓ Резюме

Распространенность лейшманиоза является одной из самых высоких среди паразитарных болезней. Эпидемиологические исследования показали, что для кожного лейшманиоза характерна определенная сезонность. Больные часто поздно обращаются к врачу. Однако перед лечением больного важно определить клинический тип лейшманиоза, локализацию поражений и их количество.

Ключевые слова: Кожный лейшманиоз, клиническая форма, лимфангит, лимфаденит, осложненный.

TERI ZOONOS LEYSHANIOZNING KLINIK KECHISH XUSUSIYATLARI

Mahmudov Farxod Axmedovich, Xaitov Qahramon Najmitdinovich

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

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

✓ Rezyume

Leyshmaniozning tarqalish darajasi parazitlar etiologiyali kasalliklar orasida birinchi o'rinlardan birini egallaydi. Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, teri leishmaniozi ma'lum mavsumiylik bilan xarakterlanadi. Bemorlar ko'pincha shifokor huzuriga kech murojaat qilishadi. Ammo bemorni davolashdan oldin albatta leishmaniozni klinik turini, yaralar joylashgan sohalar va yaralar sonini aniqlash kerakli muhim belgilardan biri bo'lib sanaladi.

Kalit so'zlar: Teri leishmaniozi, klinik turi, limfangit, limfadenit, asoratlangan

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF ZOONOTIC CUTANEOUS LEISHMANIASIS

Makhmudov Farkhod Akhmedovich, Khaitov Kakhramon Najmitdinovich

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

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 prevalence of leishmaniasis is one of the highest among parasitic diseases. Epidemiological studies have shown that cutaneous leishmaniasis is characterized by a certain seasonality. Patients often turn to the doctor late. However, before treating the patient, it is important to determine the clinical type of leishmaniasis, the location of the lesions and their number.

Key words: Cutaneous leishmaniasis, clinical form, lymphangitis, lymphadenitis, complicated.

Актуальность

Лейшманиоз, одна из наиболее забытых тропических болезней, является третьей по значимости трансмиссивной болезнью в мире. Это заболевание имеет глобальные последствия и серьезность инфекции и наиболее распространено на Ближнем Востоке. Возбудителем инфекции является простейший паразит рода *Leishmania*, который обычно передается кровососущими самками moskitov. Также в ряде стран мира их называют кожный лейшманиоз Старого Света – болезнь Боровского, кожный лейшманиоз Нового Света – американский кожный лейшманиоз, кожно-слизистый лейшманиоз – эспундия, висцеральный лейшманиоз – кала-азар, алеппский фурункул, восточная язва, иерихонская роза, лесная фрамбезия, лихорадка думдум и др.). Лейшманиоз — одно из наиболее распространенных заболеваний в тропических странах. Поражены все континенты, кроме Австралии (3,6,7).

Лейшманиоз проявляется клинически различными заболеваниями, проявляющимися как кожный (КЛ), кожно-слизистый (КСЛ) или висцеральный лейшманиоз (ВЛ). Будучи серьезной забытой тропической болезнью (ЗТБ), зоонозом и инфекцией, передающейся переносчиком, лейшманиоз чрезвычайно трудно поддается контролю в развивающихся странах (2,4,8).

По подсчетам ВОЗ, заболеваемость составляет 700 000–1 000 000 пациентов в год и 20 000–30 000 смертей. В отличие от зарегистрированной заболеваемости другими ЗТБ, заболеваемость лейшманиозом растет, скорее всего, из-за улучшения доступа к диагностике и лечению. Более 90% от общего числа больных лейшманиозом в мире приходится на шесть стран: Бразилию, Эфиопию, Индию, Сомали, Южный Судан и Судан (1,9).

Лейшманиозы встречаются в 98 странах мира. Из них 72 страны относятся к развивающимся странам, а 13 являются беднейшими в мире. Лейшманиозы, к сожалению, плохо распознаются и диагностируются, поэтому многие случаи остаются нераспознанными. В связи с этим можно предположить, что в эндемичных районах заболеваемость выше, чем регистрируется на практике. Лейшманиоз обычно рассматривают как болезнь населения тропических и субтропических регионов, развивающихся бедных стран (5,10,11).

Цель исследования: изучение особенностей клинического течения зоонозного кожного лейшманиоза.

Материал и метод исследования

Для наблюдения были отобраны 52 больных зоонозным кожным лейшманиозом, госпитализированных из разных районов Бухарской области. Диагноз зоонозный кожный лейшманиоз устанавливали при первичном обращении на основании анамнеза, клинической картины, физикального осмотра и анализа лабораторных показателей. Все исследуемые больные проходили обследование и лечение в областном кожно-венерологическом диспансере.

Диагностировали кожный лейшманиоз на основе материала кожного соскоба. Перед началом забора необходимо обеспечить хороший гомеостаз для исключения попадания крови в образец, что достигается сдавливанием элемента. Лучшее место забора - в непосредственной близости от язвы или активная ее граница. Острым скальпелем делают поверхностный надрез глубиной 1-2 мм, длиной 5-8 мм и концом скальпеля соскабливают тканевые элементы и тканевую жидкость. Окрашивают по Романовскому – Гимзе.

По клиническим формам больные были распределены на следующие группы согласно классификации П.В. Кожевникова: изъязвленные лейшманиомы без осложнений (I группа) отмечалась у 20 (38,5%); лейшманиомы с лимфангитами и лимфаденитами (II группа) у 19 (36,5%) больных; лейшманиомы с бугорками обсеменения (III группа) у 5 (9,6%) больных; лейшманиомы с лимфангоитами и бугорками обсеменения (IV группа) у 8 (15,4%) больных зоонозным кожным лейшманиозом.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ Statistica for Windows. Цифровые данные обрабатывали на персональном компьютере PC с использованием памяти прикладных программ Microsoft Excel.

Результат и обсуждение

В нашем исследовании, первая и третья формы клинического проявления кожного лейшманиоза у женщин - 11 (21,2%) и 3 (5,77%) встречается незначительно чаще, чем у мужчин

- 9 (17,3%) и 2 (3,85%), а вторая и четвертая клинические формы встречаются чаще у мужчин – 11 (21,2%) и 5 (9,62%), по сравнению с женщинами – 8 (15,4%) и 3 (5,77%).

Таблица 1

Клиническое распределение больных кожным лейшманиозом в зависимости от половой принадлежности

Клинические формы	Пол			
	мужчины		женщины	
	Абс.	%	Абс.	%
I (n= 20)	9	17,3	11	21,2
II (n= 19)	11	21,2	8	15,4
III (n=5)	2	3,85	3	5,77
IV (n=8)	5	9,62	3	5,77
Итого (n= 52)	27	51,9	25	48,1

Но от общего количества больных при разделении на половую принадлежность значимых отличий не обнаружено, вследствие этого отсутствовало необходимость разделения больных на половую принадлежность и возможно обобщать их в одну группу.

При изучении длительности заболевания было выявлено, что больше всего больных с ЗКЛ – 39 (75,0%) обращались за квалифицированной медицинской помощью в период от 31 до 60 дня от начала заболевания, а в период от 7 до 30 дня – 13 (25,0%).

Таблица 2

Распределение больных ЗКЛ по давности заболевания

Морфологическая форма	Давность заболевания, дни					
	7-30		31-45		46-60	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I (n= 20)	7	13,5	11	21,2	2	3,84
II (n= 19)	4	7,69	13	25,0	2	3,84
III (n=5)	1	1,92	3	5,77	1	1,92
IV (n=8)	1	1,92	5	9,62	2	3,84
Итого (n= 52)	13	25,0	32	61,5	7	13,5

В таблице 3 имеются сведения количества лейшманиом в зависимости от клинической формы ЗКЛ у исследуемых пациентов.

Таблица 3

Количество лейшманиом на коже больных ЗКЛ

Клиническая форма	Количество язв									
	1		2-4		5-7		8-10		Больше 10	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I (n= 20)	7	13,5	10	19,2	1	1,92	2	3,84	-	-
II (n= 19)	7	13,5	7	13,5	1	1,92	3	5,77	1	1,92
III (n=5)	2	3,84	2	3,84	1	1,92	-	-	-	-
IV (n=8)	1	1,92	3	5,77	-	-	1	1,92	2	3,84
Итого (n= 52)	17	32,7	22	42,3	3	5,77	6	11,5	4	7,69

Как видно из данных таблицы 3, что у пациентов с ЗКЛ независимо от клинической формы, количество больных, имеющих от 1 до 4 лейшманиом, составило – 39 (75%), от 5 до 10 лейшманиом – 9 (17,3%), а больше 10 лейшманиом встречалось у 4 (7,69%) пациентов. Следует указать, что каждая лейшманиома является результатом укуса зараженного москита. Но один и тот же москит может укусить несколько раз и, следовательно, вызвать появление нескольких лейшманиом. Среднее число лейшманиом, подсчитанное на более или менее значительном количестве больных, характеризует концентрацию возбудителя в данном эпидемиологическом очаге. Чем больше в последнем зараженных москитов, тем вероятнее быстрое заражение неиммунизированного населения, прибывающего в очаг, и тем больше лейшманиом можно ожидать у заболевших.

Заключение

Первая и третья формы клинического проявления кожного лейшманиоза у женщин - 11 (21,2%) и 3 (5,77%) встречается незначительно чаще, чем у мужчин - 9 (17,3%) и 2 (3,85%), при изучении длительности заболевания было выявлено, что больше всего больных с ЗКЛ – 39 (75,0%) обращались за квалифицированной медицинской помощью в период от 31 до 60 дня от начала заболевания, у пациентов с ЗКЛ независимо от клинической формы, количество больных, имеющих от 1 до 4 лейшманиом, составило – 39 (75%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Исмаилова Г.А. и соавт. Новые технологии в терапии кожного лейшманиоза. // Перспективы развития новых технологий в диагностике и лечении в дерматовенерологии и дерматоонкопатологии. – 2022. – С.62-64.
2. Кароматов И.Д., Такаева Ш.К. Перспективы применения лекарственных растений при лечении лейшманиоза // Биология и интегративная медицина. - 2018. - №.11. – С. 263-272.
3. Морозов, Е.Н., Кузнецов К.Ю. Молекулярная диагностика паразитарных болезней // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 1. – С. 37.
4. Понировский Е.Н. и соавт. Эпидемиологическая ситуация по лейшманиозу в РФ // Медицинская паразитология. Паразитарные болезни. – 2015 - №. 3 – С. 3–6.
5. Рахматов А.Б. и соавт. Актуальные проблемы кожного лейшманиоза // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. – 2014. – №3(54). – С. 63-69.
6. Ayhan E. et.al. Clinical and dermoscopic evaluation of cutaneous leishmaniasis // International Journal of Dermatology. – 2015. – №. 2. – P. 193-201.
7. Maxmudov, F. A., Raxmatov, O. B., Latipov, I. I., Rustamov, M. K., & Sharapova, G. S. (2021). Intravenous laser blood irradiation in the complex treatment of patients with cutaneous leishmaniasis. *湖南大学学报 (自然科学版)*, 48(9).
8. Khaitov, K. N., & Makhmudov, F. A. (2022). Significant symptoms before treatment for cutaneous leishmaniasis. *New Day in Medicine*, 7, 45.
9. Akhmedovich, M. F. (2022). Significant signs before starting treatment for cutaneous leishmaniasis. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 3(4), 326-330.
10. Maxmudov, F. A. The Role of Intravenous Laser Blood Irradiation in the Therapy of Patients with Skin Leishmaniasis. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(6), 587-591.
11. Axmedovich, M. F., Samadovna, S. G., & Obidovich, S. S. (2021). Observation of immunological changes during clinical cycles of skin leishmaniosis. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*, 11(5), 618-622.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

UDK 616-832 - 053.2 – 714.1-001.5

BOSH MIYA SHIKASTLANISHLARIDAN KEYINGI INGICHKA ICHAK LIMFOID TUZILMALARINING MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

Achilov Luqmon G'ayratovich <https://orcid.org/0009-0004-0021-6714>

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

✓ Rezyme

Hayvonlar va odamlarning ingichka ichaklari morfologiyasi va ingichka ichaklari tuzilmalarining tuzilishi turli davrlarda tajribada ko'plab olimlar tomonidan o'rganilgan. Gastroenterologiya, immunologiya va limfologiyaning zamonaviy jihatlarini ochish uchun oshqozon-ichak traktining limfoid shakllanishining makro va mikroskopik anatomiyasini chuqur o'rganish kerak. Ushbu maqolada ingichka ichakning limfoid tuzilmalarining morfologik xususiyatlari Xellman usulida o'rganilgan.

Kalit so'zlar: morfologiya, ingichka ichak, limfoid tuzilishi, limfotsit.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОИДНЫХ СТРУКТУР ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ

Ачилов Лукмон Гайратович <https://orcid.org/0009-0004-0021-6714>

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

✓ Резюме

Морфология тонкой кишки животных и человека и строение структур тонкой кишки изучались многими учеными в разное время на опыте. Чтобы раскрыть Современные аспекты гастроэнтерологии, иммунологии и лимфологии, необходимо углубленное изучение макро-и микроскопической анатомии лимфоидных образований желудочно-кишечного тракта. В данной статье изучаются морфологические особенности лимфоидных структур тонкой кишки методом Хеллмана.

Ключевые слова: морфология, тонкий кишечник, лимфоидная структура, лимфоцит.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE LYMPHOID STRUCTURES OF THE SMALL INTESTINE AFTER CRANIAL LESIONS

Achilov Luqmon G'ayratovich <https://orcid.org/0009-0004-0021-6714>

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 morphology of the small intestine of animals and humans and the structure of the structures of the small intestine have been studied by many scientists in the experiment at different times. In order to open up modern aspects of Gastroenterology, immunology and Lymphology, it is necessary to study in depth the macro and Microscopic Anatomy of the lymphoid formation of the gastrointestinal tract. This article explores the morphological features of the lymphoid structures of the small intestine in the Hellman method.

Key words: morphology, small intestine, lymphoid structure, lymphocyte.

Dolzarbli

K o'p sonli kalamush va sichqonlarda o'tkazilgan eksperimental tadqiqotlarda bosh miyaning shikastlanishi jiddiy kasallikning namunasi sifatida progressivlanib, yurakning qisqarishi fonida qon aylanishining gipoksiyasi tufayli ichak morfologiyasida tipik o'zgarishlar aniqlanadi. Avvalo, bu kriptlarning torayishi, mast hujayralari sonining ko'payishi [1,5,14], ichakning turli tuzilmalari va qismlarida prestaz va staz hodisalari, shikastlanish darajasining oshishi, shilliq qavat va silliq mushak qavatining qalinlashishi [3,6,13], diapedetik qon quyilishlar, eroziyalar, yaralar, shuningdek, oshqozon-ichakdan qon ketishining rivojlanishi. Shu bilan birga, mikrosirkulyatsiya buzilishining morfologik ko'rinishlari butun ichak bo'ylab notekis qayd etiladi va qon tomirlarining eng katta kontsentratsiyasi bo'lgan joylarda aniqroq namoyon bo'ladi. Aniqlanishicha, aynan ingichka ichakning shilliq qavati shilliq qavat osti qavatining anastomozlari orqali arterial-venoz anastomoz hodisalari tufayli qon aylanish gipoksiyasiga eng sezgir bo'lib, epiteliyning ajralishi va deskvamatsiyasi, enterotsitlarning erta nobud bo'lishi, membranalar va ichak shilliq qavatining keyingi nekrozi bilan transkapillyar almashinuvining buzilishi sodir bo'ladi. Xususan, ichak shilliq qavatining mikrosirkulyatsiyasi buzilishini o'rganish mezenterik tromboz modeli bilan kemiruvchilar ustida olib borilgan tadqiqotlarda ingichka ichakning jiddiy shikastlanishi yo'qligini ko'rsatdi, ammo uning qarama-qarshi joylashgan joylari reperfuzya qilinganidan keyin qon ta'minotida qo'pol buzilishlar aniqlandi. vaqt o'tishi bilan ortib, gemorragik o'zgarishlar sifatida namoyon bo'lgan tutqich chetiga 6 soat [2,7,10]. O'n ikki barmoqli ichakning shilliq qavati gipoksiyaga eng moyil bo'lib, yonbosh ichakda faqat minimal buzilishlar kuzatiladi, bu kalamushlarning ovqat hazm qilish tizimiga xos bo'lgan parietal ovqat hazm qilishning zahira zonalarining faollashishi bilan bog'liq [4,9]. Bundan tashqari, gipoksiya natijasida Peyer pilakchalarida T- va B-limfotsitlar sonining kamayishi kuzatiladi. Qon aylanishining gipoksiyasi ham ichak vorsinkalari tuzilishiga ta'sir qiladi. Ularning mikrosirkulyatsiyasining o'ziga xos xususiyatlaridan kelib chiqqan holda, qon aylanishining dastlabki bosqichlarida markazlashtirilganligi ularda kislorod ochligi va to'yib ovqatlanmaslikni keltirib chiqaradi, bu odatda 50-80% to'g'ridan-to'g'ri ichak bo'shlig'idan ta'minlanadi [8,11]. Ichak vorsinkalari arterial va venoz qon bilan ta'minlanishi teskari yo'nalishda sodir bo'ladi, bu esa vorsinkalarning asosiy qismida qonning "manevrini" keltirib chiqaradi va uning apikal uchini gipoperfuzya holatida qoldiradi, bu esa o'z navbatida ishemiyaga olib keladi. oshqozon-ichak shilliq qavati, parietal hazm qilishning buzilishi va vorsinkalari yo'q qilinishi [6,12]. Gipoksiya yallig'lanishga qarshi sitokinlar va boshqa yallig'lanish vositachilari (leykotrienlar, prostaglandinlar va boshqalar) ishlab chiqarishni ko'payishiga olib keladi, bu simpatik asab tizimining ohangini oshirish bilan birga, ular orasidagi qattiq bog'lanishlar yaxlitligini buzishga olib keladi. enterotsitlar, oshqozon-ichak traktining motor-evakuatsiya funksiyasining pasayishi va bakteriyalarning translokatsiyasi [1,5,10,12].

Tadqiqot maqsadi: Bosh miya shikastlanishlaridan keyingi ingichka ichak limfoid tuzilmalarining morfologik xususiyatlarini o'rganish.

Tadqiqotning material va metodlari

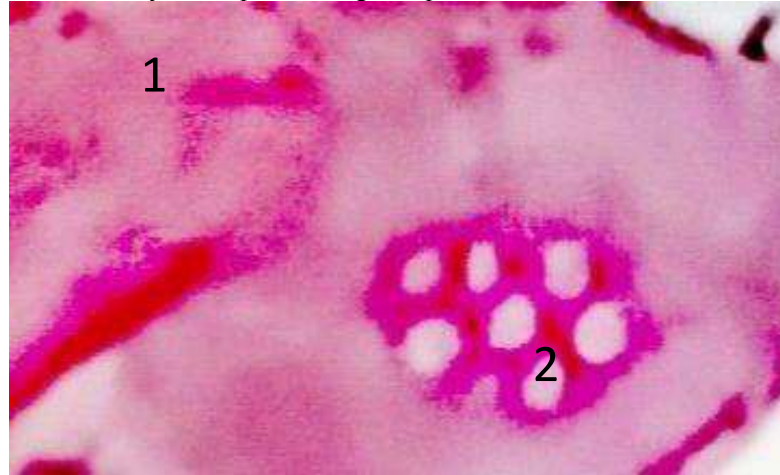
Ingichka ichak morfologiyasini o'rganish normal vivariy sharoitida bo'lgan 60 ta 5 oylik oq zotsiz kalamushlarda amalga oshirilgan.

Morfometrik tekshiruvlar me'yoriy va uslubiy hujjatlar asosida Buxoro davlat tibbiyot instituti laboratoriyasida o'tkazilgan. Laboratoriya hayvonlarini parvarish qilish va ulardan foydalanish bo'yicha milliy yo'riqnomaning talablari va eksperimental tadqiqotlar yoki boshqa ilmiy maqsadlarda foydalaniladigan umurtaqli hayvonlarni himoya qilish bo'yicha Yevropa konvensiyasi (ETS №123, Strasburg, 1986) talablarini aks ettirgan tadqiqotlar respublikamizdagi huquqiy, uslubiy hujjatlar asosida amalga oshirilgan.

Eksperimental tadqiqotlar 3 guruhda o'tkazildi: birinchi guruh-intakt guruhdagi (n=20) uch oylik oq kalamushlar ingichka ichagining morfometrik ko'rsatkichlarini o'rganish. Ikkinchi guruh-"Yo'l-transport hodisasi" usulida hayvonlarning bosh miya shikastlanishini travmadan keyingi 1-, 7-, 21-kunlarda uch oylik oq zotsiz kalamushlar (n=20) ingichka ichagining morfometrik ko'rsatkichlarini o'rganish. Uchinchi guruh-uch oylik oq kalamushlarni (n=20) bosh miya shikastlanishi olgandan keyingi birinchi kunlardan boshlab 10 kun davomida konservativ davo muolajalarini o'tkazgandan keyin ingichka ichagining morfometrik ko'rsatkichlarini o'rganish. Medikamentoz korrektsiya maqsadida L-lizin aescinat 1mg/ml ishlatildi, 5ml mushak ichiga yuborildi, 5ml 25% magniy sulfat eritmasi 45ml izotonik fiziologik eritmada eritildi va hosil bo'lgan aralashmaning 0,5 ml mushak ichiga yuborildi, 4ml 125ml/mg sitikolin eritmasi mushak ichiga 10 kun davomida yuborildi. "Yo'l-transport hodisasi" usuli bo'yicha hayvonlarning bosh miya shikastlanishidan keyingi guruhlarda va intakt guruhlarda morfologik va morfometrik ko'rsatkichlar qiyosiy tahlili o'tkazildi va olingan, natijalar hisobot shaklida qayd qilindi.

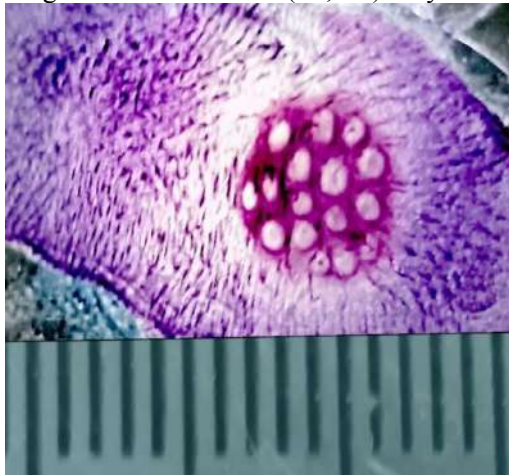
Natija va tahlillar

Ingichka ichakning har bir pilakchadagi limfoid follikullar soni 6 dan 11 gacha, o'rtacha $7,5 \pm 1,09$ donani hosil qildi. Limfoid follikullarning o'lchamlari $0,78 \times 0,95$ dan $0,8 \times 1,2$ gacha, o'rtacha $0,86 \pm 0,05 \times 0,9 \pm 0,09$ ni tashkil etdi. Follikullar orasidagi masofa 0,8 dan 1,2 mm gacha, o'rtacha $0,95 \pm 0,11$ mm gacha bo'ldi. Internodulyar zona o'rtacha $0,42 \pm 0,08$ mm bo'lgan bo'lsa bizning ishimizda 0,30 dan 0,62 gacha o'zgargan. Ingichka ichakdagi GLT asosan yumaloq shakldaligi aniqlandi.



1-rasm. *Nazorat guruhidagi 5 oylik kalamush ingichka ichagining agregatsiyalangan ovalsimon limfoid tugunlari. Helman bo'yicha bo'yash. 7 marta kattalashtirilgan. 1 - yo'g'on ichak devori, 2 - limfoid pilakcha.*

Ingichka ichakning distal qismida GLT soni va ularning kattaligi oshadi, ularning soni 7 dan 12 gacha, o'rtacha $9,4 \pm 0,24$ dona, o'lchamlari $5 \times 6,2$ mm dan $5,2 \times 7,2$ mm gacha, o'rtacha $5,57 \pm 0,39 \times 6,46 \pm 0,5$ mmni tashkil etdi. GLT lar orasidagi masofa 18 mm dan 33 mm gacha, o'rtacha $25,46 \pm 0,58$ mmni tashkil etdi. Ingichka ichakning distal qismidagi har bir pilakchadagi limfoid tugunlar soni 17 dan 27 tagacha, o'rtacha $21,8 \pm 0,43$ donadan iborat bo'ldi. Limfoid tugunlarning o'lchamlari $0,7 \times 0,82$ dan $0,7 \times 0,82$ gacha, o'rtacha $0,76 \pm 0,04 \times 0,89 \pm 0,02$ ni tashkil etdi. Tugunchalar orasidagi masofa 0,8 dan 1,2 mm gacha, o'rtacha $0,95 \pm 0,01$ mm bo'ldi. Paranodulyar zonasi o'rtacha $0,38 \pm 0,01$ mm bo'lgan bo'lsa, bizning ishimizda 0,25 dan 0,54 gacha o'zgargan. Ingichka ichakning distal qismidagi GLT asosan oval (80,3%) va yumaloq (19,7%) shaklida bo'lganligi aniqlandi (2-rasm).



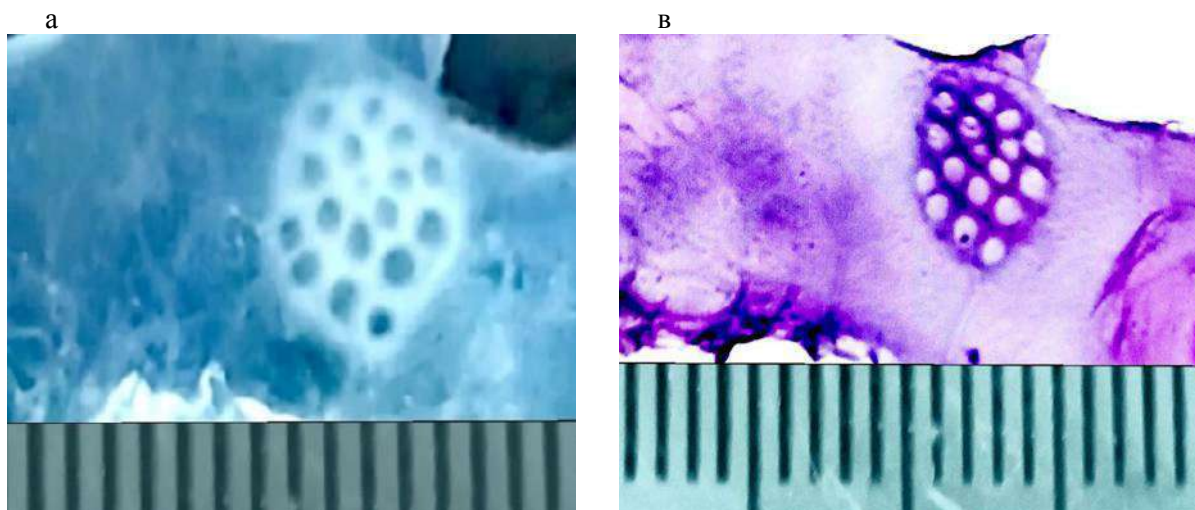
a



B

2-rasm. *5 oylik kalamush ingichka ichagining distal qismidagi agregatlangan ovalsimon limfoid tuguni. A - bo'yashdan oldin, B - Helman bo'yicha bo'yashdan keyin. 6 marta kattalashtirilgan. 1 - ingichka ichak devori, 2 - limfoid pilakcha.*

Ingichka ichak proksimal qismining har bir pilakchadagi limfoid tugunlar soni 4 dan 7 gacha, o'rtacha $5,2 \pm 0,16$ dona bo'ldi. Limfoid tugunlarning o'lchamlari $0,72 \times 0,9$ dan $0,8 \times 1,0$ gacha, o'rtacha $0,85 \pm 0,04 \times 0,88 \pm 0,06$ ni tashkil etdi. Tugunlar orasidagi masofa 0,8 dan 1,2 mm gacha, o'rtacha $0,98 \pm 0,01$ mm ni tashkil etdi. Internodulyar zona o'rtacha $0,5 \pm 0,01$ mm bo'lgan bo'lib, bizning ishimizda 0,4 dan 0,65 gacha o'zgarganligi aniqlandi. Ingichka ichakning boshlang'ich qismidagi GLT lar asosan oval, to'rtburchaklar shaklga ega ekanligi aniqlandi (3-rasm).

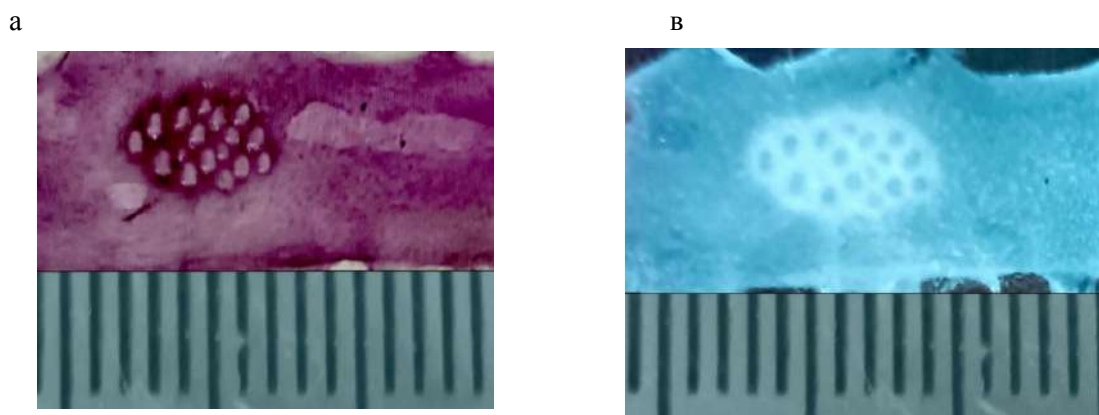


3-rasm. 5 oylik kalamush ingichka ichagining proksimal qismidagi to'rtburchak va oval shakldagi agregatlangan limfoid tugunlari. A - bo'yashdan oldin, B - Helman bo'yicha bo'yashdan keyin. 6 va 8 marta kattalashtirilgan. 1 - ingichka ichak devori, 2 - limfoid pilakcha.

Ingichka ichakning o'rta qismidagi GLT soni 5 dan 9 gacha, o'rtacha $6,1 \pm 0,16$ ni tashkil etdi. Ichakning ushbu qismida GLT o'lchamlari $2,5 \times 4,0$ mm dan $3,0 \times 5,0$ mm gacha, o'rtacha $3,24 \pm 0,41 \times 4,24 \pm 0,46$ mmni tashkil etdi. GLT lar orasidagi masofa 31 mm dan 57 mm gacha, o'rtacha $39,64 \pm 1,01$ mmni tashkil etdi. Ingichka ichakning o'rta qismidagi har bir pilakchadagi limfoid tugunlar soni 8 dan 14 gacha, o'rtacha $11,46 \pm 0,23$ donaligi aniqlandi. Limfoid tugunlarning o'lchamlari o'rtacha $0,72 \pm 0,02 \times 0,83 \pm 0,03$ bo'lgan bo'lsa, bizning ishimizda $0,7 \times 0,8$ dan $0,8 \times 0,9$ gacha bo'ldi. Tugunlar orasidagi masofa 0,8 dan 1,3 mm gacha, o'rtacha $1,05 \pm 0,02$ mmni tashkil etdi. Internodulyar zona o'rtacha $0,39 \pm 0,01$ mm bo'lgan bo'lib, bizning ishimizda 0,25 dan 0,55 gacha o'zgarganligi aniqlandi.

Ingichka ichakning proksimal qismidagi har bir pilakchadagi limfoid tugunlar soni 4 dan 7 gacha, o'rtacha $5,02 \pm 0,15$ donaligi aniqlandi. Limfoid tugunlarning o'lchamlari $0,7 \times 0,85$ dan $0,8 \times 1,0$ gacha, o'rtacha $0,76 \pm 0,05 \times 0,85 \pm 0,05$ ni tashkil etdi. Tugunlar orasidagi masofa 0,8 dan 1,3 mm gacha, o'rtacha $1,02 \pm 0,01$ mmni tashkil etdi. Internodulyar masofa 0,4 dan 0,65 gacha, o'rtacha $0,56 \pm 0,01$ mmni hosil qildi. Ingichka ichakning proksimal qismidagi GLT asosan oval shaklga ega ekanligi aniqlandi.

Ingichka ichakning o'rta qismidagi GLT soni 4 dan 8 gacha, o'rtacha $5,8 \pm 0,15$ ni tashkil etdi. Ichakning ushbu qismida GLT o'lchamlari $2,0 \times 4,0$ mm dan $3,0 \times 5,0$ mm gacha, o'rtacha $3,2 \pm 0,61 \times 4,2 \pm 0,61$ mmni hosil qildi. GLT lar orasidagi masofa 34 mm dan 60 mm gacha, o'rtacha $40,74 \pm 0,98$ mmliigi aniqlandi (4-rasm).



4-rasm. 5 oylik kalamush ingichka ichagining o'rta qismidagi yig'ilgan to'rtburchak limfoid tugunlari. (limfoid tugunlar 9,9,9,13 dona) Limfoid tugunlarning kattaligi bir xil emas. Internodulyar zonaning kengayishi. A - bo'yashdan oldin, B - Helman bo'yicha bo'yashdan keyin. 7 marta kattalashtirilgan. 1 - ingichka ichak devori, 2 - limfoid pilakcha.

Ingichka ichakning distal qismidagi har bir pilakchadagi limfoid tugunlar soni 16 dan 20 tagacha, o'rtacha $18,7 \pm 0,19$ donadan iborat bo'ldi. Limfoid tugunlarning o'lchamlari $0,58 \times 0,7$ dan $0,7 \times 0,85$ gacha, o'rtacha $0,62 \pm 0,03 \times 0,75 \pm 0,04$ ni tashkil etdi. Tugunlar orasidagi masofa 1,2 dan 1,6 mm gacha, o'rtacha $1,4 \pm 0,02$ mmni hosil qildi. Internodulyar zona o'rtacha $0,48 \pm 0,15$ mm bo'lgan bo'lib, bizning ishimizda 0,4 dan 0,56 gacha o'zgargan. Uchinchi guruhdagi oq zotsiz kalamushlarda ingichka ichakning GLT lari yumaloq shaklga (55,2%), oval shaklga (37,5%), tartibsiz shaklga (7,3%) ega ekanligi ma'lum bo'ldi.

Ingichka ichakning distal qismida GLT soni 6 dan 11 gacha, o'rtacha $8,2 \pm 0,19$ dona, o'lchamlari $4,0 \times 6,0$ mm dan $5,0 \times 6,8$ mm gacha, o'rtacha $5,0 \pm 0,66$ mmni tashkil etdi. GLT orasidagi masofa 26 mm dan 40 mm gacha, o'rtacha $33,1 \pm 0,57$ mmni hosil qildi (5-rasm).



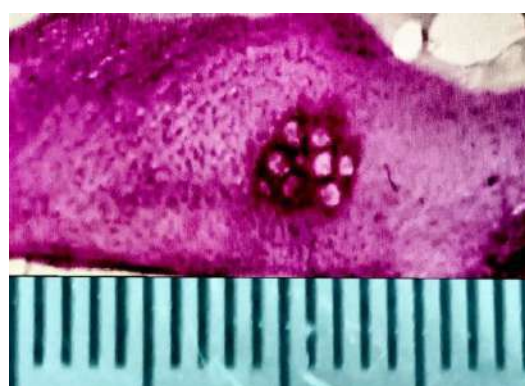
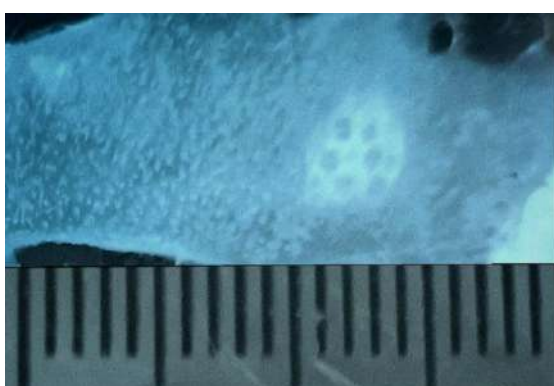
5-rasm. 5 oylik kalamush ingichka ichagining distal qismida noto'g'ri oval va oval shakldagi agregatlangan limfoid tugunning ko'rinishi. Helman bo'yash. Limfoid tugunlarning kattaligi bir xil emas. Internodulyar zonaning kengayishi. 5 marta kattalashtirilgan. 1 - ingichka ichak devori, 2 - limfoid pilakcha.

Guruhlangan limfoid tugunlar tomonidan hosil qilingan umumiy maydon 158 mm² dan 172 mm² gacha, o'rtacha 165,4 mm² ni tashkil etdi. Bu ingichka ichak umumiy maydonining 3,28% ni tashkil qiladi, bu nazorat guruhiga qaraganda ancha past ko'rsatkich bo'lib hisoblanadi.

Ingichka ichakning proksimal qismidagi 100 ta kiprikchali epiteliy hujayralariga intraepitelial limfotsitlar soni o'rtacha $12,7 \pm 0,12$ dona, o'rta qismida $15,2 \pm 0,1$ dona, distal qismida $\pm 18,2$ donani tashkil qildi.

a

B



6-rasm. 5 oylik kalamush ingichka ichagining boshlang'ich qismidagi guruhlangan ovalsimon limfoid tugun. (limfoid tugunlar 8 dona) Helman usulida bo'yash. 12 marta kattalashtirilgan. Internodulyar zonada o'sish aniqlanadi. 1 - ingichka ichak devori, 2 - limfoid pilakcha.

Xulosa

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, biz tajribaviy bosh miya shikastlanishida oq zotsiz kalamushning ingichka ichagidagi limfoid tuzilmalarning kamayganligiga guvoh bo'ldik.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Achilov. L. G'. Changes in the morphological parameters of the small intestine in severe traumatic brain injuries // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences Volume 01, Issue 02, 2023 ISSN (E): 2993-2149
2. Achilov Lukmon Gairatovich. (2023). Changes in the morphological parameters of the small intestine in severe traumatic brain injuries. //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149), 1(5), 68–72
3. Achilov. L. G'. Pathophysiological changes in the organism in severe traumatic brain injuries // Past and Future of Medicine: International Scientific and Practical Conference New York, USA on May-June, 2023
4. Achilov L. G. Morfologiya kishechno-assotsirovannoy limfoidnoy tkani u belых besporodных kryс. //International Conference on Medicine and Life Sciences <https://conf.innovascience.uz/index.php/medicine>
5. Bushurov S.E., S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2020;120(11):22-28.
6. Raupov F. S. Preventive measures of complications of colon resection in children in consideration of morphological features. In "Online-conferences" Platform 2022, September; 41-42.
7. Raupov F.S. (2020). Possible dysfunctions of the large intestine after resection in children. //Problems of biology and medicine, 2020;3(119/18):42-46.
8. Raupov F. S. (2022). Morphological Aspects of the Colon of Human and White Laboratory Rats. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2022;3(2):243-247.
9. Raupov F.S. "Complications of colon resection in children." In "Online-conferences" Platform, 2022;131-132..
10. Takeuchi K, Kumano A, Abe N, Kotani T. Involvement of corticotropin-releasing factor and corticotropin-releasing factor 2 receptors in pathogenesis of ischemia/reperfusion-induced enteritis in rats. //J Physiol Pharmacol. 2016 Oct;67(5):697-707. PMID: 28011950.
11. Раупов, Ф. С., Мехриддинов, М. К. (2020). Функциональные изменения после обширных резекций толстого кишечника у детей. //Проблемы биологии и медицины, 2020;1:116.
12. Сайидович, Р. Ф. (2022). Параметры Морфогенеза Слепой Кишки Белых Лабораторных Крыс Постнатальном Онтогенезе. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2022;3(2):239-242.
13. Хамраев А., Раупов, Ф., Мехриддинов М. (2023). Результаты резекции толстой кишки у детей. //Актуальные вопросы детской хирургии, 2023;1(1):54-56.
14. Хамраев А.Ж., Раупов Ф.С. (2020). Обширная резекция толстой кишки у детей, проблемы и возможные пути решения. //Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана 2020;(3):100.

Qabul qilingan sana 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 616.22-036.77:638.2-069

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПЕРЕНЁСШИХ COVID-19

Кодирова Ш.С. <https://orcid.org/0000-0002-7700-6588>

Нематуллаева М.Л. Email: NigmatullaevaM@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 период пандемии новой коронавирусной инфекции особую группу риска составили пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Во многом это связано с тем, что именно патология сердечно-сосудистой системы является наиболее частым сопутствующим состоянием при COVID19. Согласно статистическим данным, сердечно-сосудистые заболевания регистрируются у каждого третьего больного, находящегося на стационарном лечении с диагнозом новой коронавирусной инфекции. Актуальность проблемы кардиальной коморбидности при COVID-19 обусловлена следующими факторами: сопутствующая сердечная-сосудистая патология оказывает влияние на течение новой вирусной инфекции, повышает риск летального исхода, определенные трудности создают потенциальные побочные эффекты ряда лекарственных препаратов, которые применяются для лечения ССЗ.

Ключевые слова: постковидный синдром, сердечно-сосудистая патология, качество жизни, инвалидность, депрессия, качество жизни, комплаентность.

COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИНГ ҲАЁТ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ

Кодирова Ш. С., Нематуллаева М.Л.

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

Янги коронавирус инфекциясининг пандемияси пайтида юрак-қон томир касалликлари бўлган беморлар махсус хавф гуруҳини шакллантирдилар. Бу, асосан, COVID-19да энг кўп учрайдиган ҳолат юрак-қон томир тизимининг патологияси эканлиги билан боғлиқ. Статистик маълумотларга кўра, юрак-қон томир касалликлари янги коронавирус инфекцияси таъхиси билан касалхонага ётқизилган ҳар учинчи беморда қайд этилади. COVID-19да юрак коморбидлиги муаммосининг долзарблиги қуйидаги омилларга боғлиқ: биргаликда юрак-қон томир патологияси янги вирусли инфекциянинг ривожланишига таъсир қилади, ўлим хавфини оширади ва баъзи қийинчиликлар ЮҚТ касалликларда ишлатиладиган бир қатор дориларнинг потенциал ножўя таъсирини келтириб чиқаради.

Калит сўзлар: постковид синдроми, юрак-қон томир патологияси, ҳаёт сифати, ногиронлик, депрессия, комплаентлик.

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES WHO HAVE COVID-19

Kodirova Sh.S. Nematullaeva M. L.

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**

During the pandemic of the new coronavirus infection, patients with cardiovascular diseases formed a special risk group. This is largely due to the fact that it is the pathology of the cardiovascular system that is the most common concomitant condition in COVID19. According to statistics, cardiovascular diseases are registered in every third patient who is hospitalized with a diagnosis of a new coronavirus infection. The relevance of the problem of cardiac comorbidity in COVID-19 is due to the following factors: concomitant cardiovascular pathology affects the course of a new viral infection, increases the risk of death, and certain difficulties create potential side effects of a number of drugs that are used to treat CVD.

Key words: postcovid syndrome, cardiovascular pathology, quality of life, disability, depression, quality of life, compliance.

Актуальность

По рекомендации всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) во всех странах мира начали вводить самоизоляцию и карантин населения. В группы риска заболеваемости COVID-19 вошли лица старческого возраста и имеющие хронические заболевания (ХЗ), так как наиболее высокий риск летальных исходов и осложнений наблюдался среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В настоящее время известно, что многие пациенты сталкиваются с большими проблемами со стороны сердечно-сосудистой системы как в остром периоде COVID-19, так и в течение ближайших месяцев после перенесенной инфекции. На фоне инфекции часто наблюдаются аритмии, в том числе в сочетании с миокардитом или ишемической болезнью сердца. Наряду с этим нарушается психоэмоциональное состояние пациентов, что приводит к снижению качества и продолжительности жизни.

Цель работы: Изучение качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших COVID-19.

Материал и методы исследования

Материалы взяты из кардиологического отделения многопрофильного медицинского центра Бухарской области и амбулаторных поликлиник районов Бухарской области. Диагноз собирался для анализа результатов среди пациентов, подтвержденных симптомами, периферическим клиническим анализом, иммуноферментный анализ (ИФА), биохимическим анализом крови, ЭКГ и эхоКГ на основании клинических данных, а также проводился статистический анализ.

Все пациенты анкетировались опросником качества жизни ВОЗ. В анкету включались важные вопросы, которые отображали нынешнее состояние пациента и до заболевания COVID-19: «качество Вашей жизни», «удовлетворены состоянием своего здоровья», «достаточно ли у Вас энергии для повседневной жизни», «насколько вы удовлетворены своей сексуальной жизнью», «насколько Вы удовлетворены доступностью медицинского обслуживания», «как часто у вас были отрицательные переживания, например, плохое настроение, отчаяние, тревога, депрессия до и после заболевания COVID-19» и т. д.

Результат и обсуждения

В исследование включен 70 пациентов, мужчины (n = 47) и женщины (n = 33) в возрасте 41-76 ± 4,2 лет, с наличием сердечно-сосудистой патологии, находившихся на амбулаторном наблюдении в течение двух и более лет. Из 70 пациентов, вошедших в исследование, ишемическая болезнь сердца со стабильной стенокардией напряжения III-IV функционального класса наблюдалась у 25 (35,6 %), гипертоническая болезнь - у (45,4 %), хроническая сердечная недостаточность - у 13 (19,00 %) пациентов (рис.1).



Рис.1 Частота встречаемости сердечной патологии у больных, перенёсших COVID-19 (в %)

Анализируя показатели распространения сердечных патологий среди больных, перенёсших COVID-19 по половой принадлежности, наши данные были следующими: гипертоническая болезнь встречалась у 34,5% мужчин и 40,5% у женщин; хроническая сердечная недостаточность - у 44,8% мужчин и 28,6% женщин, ИБС - у 20,8% у мужчин и 30,9% у женщин.

Анкетирование показало, что пациенты с недостаточной энергией для повседневной жизни составили 23,2 %. Пациентов с неудовлетворенным состоянием своего здоровья - 31,4 %. Тревога и депрессия наблюдалось у 33,9 % больных. Интересно и то, что 22,4% пациенты стали довольных собой и своим внешним видом. Бессонница стала мучать наших 17,3% пациентов. Люди, страдавшие с личными взаимоотношениями друзьями и родственниками, составили 63,6 %. Временно перестали работать 15,7 % пациентов.

Вывод

Изучая данные многочисленных современных исследований, посвященных новой коронавирусной инфекции и постковидному синдрому, можно лишь в очередной раз убедиться в том, что проблема COVID-19 является чрезвычайно актуальной и ее дальнейшее исследование имеет глобальные перспективы. Постковидный синдром вызывает существенное снижение качества жизни - около трети переболевших COVID-19 спустя 1 месяц после болезни не могут полноценно восстановиться. В большинстве случаев постковидный синдром проходит в течение полугода, он постепенно регрессирует и исчезает, но у некоторых сохраняется еще дольше. При этом связь между тяжестью течения COVID-19 и частотой последовавших симптомов прослеживается не всегда: даже переболевшие в легкой форме пациенты могут столкнуться с осложнениями.

Анкетирование пациентов с сердечно-сосудистой патологией показало, что постковидный синдром существенно снижает качество жизни. С учетом значимости сердечно-сосудистой патологии, распространенность которой неуклонно увеличивается, а проявления выступают одной из ведущих причин инвалидизации и смертности, можно сделать вывод о том, что пациенты с сочетанием ССЗ и постковидного синдрома представляют особую группу с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Таким образом, требуется тщательная разработка тактики ведения больных ССЗ в сочетании с постковидным синдромом и эффективных реабилитационных мер для предотвращения у них отдаленных неблагоприятных последствий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бахрамов С.М. и др., Диагностическое и прогностическое значение изучения влияния женщины, меди и селена на состояние здоровья человека //Биомедицина 2016;4:71-77.

2. 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.
3. Кодирова Ш.С. Камилова У.К. Психологические нарушения у больных, перенесших COVID-19 //O‘zbekiston terapiya axborotnomasi. 2023;3:223-232.
4. Кадилова Ш.С., Камилова У.К., Алимов У.Х. Изучение взаимосвязи показателей психологического статуса и течением заболевания у больных хронической сердечной недостаточностью //Сборник научных трудов IX международного форума кардиологов и терапевтов, 25-27 марта. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний Москва, Россия- 2020. - С. 120.
5. Кодирова Ш.С. Изучение эмоциональных состояний и качества жизни больных с хронической сердечной недостаточностью //Проблемы биологии и медицины. 2019;4/2(115):232-237.
6. Kodirova Sh.S. The study of emotional states and quality of life in patients with chronic heart failure //Problems of biology and medicine. 2019;4/2(115):232-237.
7. Kodirova Sh.S. Depression and chronic heart failure //Lambert Academic Publishing. - 2022
8. Kodirova Sh. S. Study of emotional states and quality of life of patients with chronic heart failure //Biology va tibbiyat muammolari, Samarkand 2019;4/2(115):232-236.

Поступила 20.04.2024

УДК 616.721-018.3].005

УМУРТҚА СУЯК ТАРАШЛАНГАН ЎСИМТА БЎҒИМИ ДЕГЕНЕРАТИВ КАСАЛЛИГИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ

¹ Кодиров Т.А., ² Исраилов Р.И., ¹ Худайбердиев К.Т., ¹ Мамажонов Б.С., ¹ Исламов Ж.М.

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

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

✓ Резюме

Ушбу мақолада умуртқа поғона суяклари тарашилган ўсимтаси бўғимининг яллиғланиши ва дегенератив касалликларининг морфологик ўзгаришлари ўрганилган. Фасетланган бўғим синдромининг сабаблари, патогенези, морфогенези ва морфологик ўзгаришлари ҳақидаги адабиёт маълумотлари келтирилган. Фасетланган бўғим синдроми бўғимнинг барча тўқима тузилмалари, жумладан тарашилган суяк ўсимталари, бўғим орасидаги тоғай, ташиқи фиброз пардаси, атрофидаги боғламлар ва мушаклар шикастланганда ривожланиши асосланган.

Калит сўзлар: умуртқа поғонаси, тарашилган ўсимта бўғими, дегенерация, яллиғланиш жараёнлари, артроз, артрит.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ДУГООТРОСТЧАТОГО (ФАСЕТОЧНОГО) СУСТАВА ПОЗВОНОЧНИКА

¹ Кодиров Т.А., ² Исраилов Р.И., ¹ Худайбердиев К.Т., ¹ Мамажонов Б.С., ¹ Исламов Ж.М.

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

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

✓ Резюме

В данной статье изучены морфологические изменения воспалительного и дегенеративного заболевания фасеточного сустава позвоночника. Приведены литературные данные по этиологии, патогенезу, морфогенезу и морфологии фасеточного синдрома. Установлено, что при фасеточном синдроме поражаются почти все структурные элементы сустава, в частности дугообразные отростки позвоночника, суставной хрящ, наружная фиброзная капсула сустава, а также окружающие связки и мышцы.

Ключевые слова: позвоночник, дугообразные отростки, дегенерация, воспалительный процесс, артроз, артрит.

PATHOMORPHOLOGY OF DEGENERATIVE DISEASE OF THE SPINAL FACET JOINT

¹ Kodirov T.A., ² Israilov R.I., ¹ Khudaiberdiev K.T., ¹ Mamajonov B.S., ¹ Islamov J.M.

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

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

✓ **Resume**

This article examines the morphological changes in inflammatory and degenerative diseases of the spinal facet joint. Literature data on the etiology, pathogenesis, morphogenesis and morphology of facet syndrome are presented. It has been established that with facet syndrome, almost all structural elements of the joint are affected, in particular the arcuate processes of the spine, articular cartilage, the outer fibrous capsule of the joint, as well as surrounding ligaments and muscles.

Key words: spine, arcuate processes, degeneration, inflammatory process, arthrosis, arthritis.

Долзарблиги

Фасетланган бўғимнинг анатомияси, гистологияси, топографияси, функцияси. Маълумки, умуртқа поғонасининг тарашланган (фасеточный) ўсимтаси умуртқа суякларини орқа томондан боғлаб туради. Ушбу бўғим юқори ва пастки умуртқа суяклари тарашланган ўсимлари орасида пайдо бўлади. Бўғимлар катталиги қўл ва оёқ бўғимлари ўлчамидай катталиқда. Фасетланган бўғим юзаси ясси, юпка ва силлиқ гиалин тоғойи билан қопланган. Ҳар бир фасетланган бўғим фиброз парда билан ўралган, унинг ички юзасида суяқлик ишлаб берувчи синовиал пардаси мавжуд. Умуртқа поғонада фасетланган бўғимлар борлиги эгилувчанлик ва айланма ҳаракатларни таъминлайди.

Организмга компрессия берувчи оғирлик кучларига қарши ва ёнбошга йўналтирилган роторли ҳаракатларни таъминловчи умуртқа поғонаси анатомиясида олдинги тузилмалар, яъни олдинги бўйлама боғлам, умуртқа танаси, умуртқалар оралиғидаги диск, умуртқа поғонасининг орқасида: умуртқалар оралиғи бўғимлари, оёқчалар, кўндаланг ва қилтикли ўсимталар ва пластинка ҳисобланади. Меъёрий ҳолатда умуртқа поғонасига тушадиган оғирлик 3-та комплексига қуйидагича тақсимланади: 70-88% умуртқа поғонаси олдинги қисмига, 12-30% орқа қисмига тушади, ушбу тақсимланишдан қатъий назар оғирлик умуртқалар оралиғидаги фасетланган бўғимга етиб келади [1, 2].

Умуртқа поғонасининг ҳар бир суяги пастки суяк билан бирикишида умуртқалар аро боғланишдан ташқари тарашланган ўсимталари ўртасида бўғим пайдо қилиб боғланади ва бу бўғим орасида гиалин тоғайдан иборат қалинлиги 2-4 мм қопламаси мавжуд. Ушбу қалинликдаги тоғай унга тушган оғирликка қарши тура олади. Ҳар хил йўналишдаги ҳаракатларни бажаришда бўғим тоғайи муҳим аҳамиятга эга бўлиб, тезда ўз асл ҳолатига қайтади. Шунинг учун, бўғимнинг асосий вазифаси умуртқа поғонасининг турли йўналишдаги ҳаракатларини бажаришда ёрдам беради ва стабилизациялайди.

Фасетланган бўғим синдроми сабаблари ва патогенези. Фасетланган бўғим синдроми сабаблари қуйидагилардан иборат: - умуртқа ривожланишининг туғма нуқсонлари; - умуртқанинг дистрофик-дегенератив касалликлари; - бўғимнинг яллиғланиши; - жароҳатланиш; - мушаклар дисбаланси; - фасетланган бўғимга оғирлик тушиши. Фасетланган бўғим синдроминанги ривожланиш патогенези қуйидагича: бўғимни қоплаган фиброз парданинг шикастланиши, бўғим бўшлиғининг торайиши ёки кенгайиши; бўғимнинг фасетланган суякларининг дегенератив ўсиб катталаниши, деформацияланиши; умуртқа суяк фасетланган ўсимтасининг қисман ёки тўлиқ ҳолда зарарланиши, яллиғланишнинг қўшилиши [3,4,5]. Умуртқа поғона остеохондрозиди умуртқалар оралиғи дискаи дегенератив ўзгаришлар ривожланиб, баландлиги пасаяди, натижада фасетланган бўғимларга оғирлик тушади. Ушбу жараённинг сурункали давом этиши оқибатида фасетланган бўғимда дегенератив ўзгаришлар ва яллиғланиш ривожланади. Натижада фасетланган бўғимнинг остеоартрити, деформацияланган артрози ривожланади.

Артрозда дастлаб фасетланган бўғим юзасидаги гиалин тоғай ўзгаради, яъни унинг қалинлиги юқалашади, айрим жойлари юмшаб, эзилади, хондромалацияга учрайди. Бундай ўзгаришга учраган тоғай чидамлилигини йўқотиб, унга тушган оғирликларни амартизация қила олмайди. Вақт ўтиши билан фасетланган бўғим таркибидаги тўқима тузилмаларда яллиғланиш ва дегенератив ўзгаришлар ривожланиб, қалинлашади ва бўғим гипертрофияланади. Ушбу патологик ўзгаришлар оқибатида умуртқа суягининг фасетланган ўсимталар қирраларида остеофит кўринишидаги экзоост ўсимталар пайдо бўлади ва улар нерв тутамларини кўзғатиб, қон томирларни торайтиради. Кейинчалик артрозга учраган бўғим тўқималари яллиғланиб, синовит ривожланади ва клиник жиҳатдан кучли оғриқ синдроми пайдо қилади [6,7].

Аксарият олимлар фикрича “спондилоартроз” ва “фасеточный синдром” синонимлар ҳисобланади. Лекин, бир қатор олимлар фикрича “спондилоартроз” кенг маънодаги касаллик бўлиб,

фасетланган бўғимни, умумтркалар оралиғи бўғим, сарик боғлам ва бошқа параартикуляр тўқималарнинг шикастланишини қамраб олади. “Фасетланган бўғим синдроми” аниқ бир бўғимнинг шикастланиши ҳисобланади. Умуртқа поғонаси танаси ва умуртқалар оралиғи диски шикастланганда оғирлик мунтазам равишда фасетланган ўсимталар бўғимига туша бошлайди ва бу оғирлик 47-70% гача етади. Ушбу оғирлик натижасида фасетланган ўсимталар бўғими тўқима тузилмаларида ўзгаришлар ривожланишига сабабчи бўлади, яъни бўғим тоғайи дегенерацияланади, бўғим пардаси чўзилиб, кенгаяди ва патологик чиқишлар юз беради. Ушбу патологик жараёнларнинг узоқ вақт давом этиши оқибатида фасетланган суяк ўсимталарида субпериостал остеофитлар пайдо бўлади, юқориғи ва пастки фасетланган ўсимталар қалинлашади, ноксимон шаклга киради. Охир-оқибатда бўғимнинг тўқима тузилмалари тўлиқ ҳолда дегенерацияланади, тоғай қопламаси йўқолади. Кўпинча бу ўзгаришлар асимметрик ҳолда ривожланганлиги кузатилади.

Фасетланган бўғим дегенератив касаллигининг морфологик ўзгаришлари. Морфологик жиҳатдан умуртқа суяклари орасидаги масофа қисқаради, натижада фасетланган бўғим фиброз пардаси чўзилиб, кенгаяди, юзасидаги гиалин тоғайи юмшаб, эзилади, бўғим суяклари дегенерацияга учраб, қалинлашади ва деформацияланади, кирраларида остеофитлар пайдо бўлади. Фасетланган бўғим артрози ва артрити аксарият ҳолларда умуртқанинг бўйин қисмида, 30% ҳолларда бел қисмида ривожланади. Умуртқанинг кўкрак қисми камдан-кам ҳолларда шикастланади. Умуртқанинг бел қисми энг кўп ҳаракатланадиган жойи бўлиб, барча ҳаракатлар фасетланган бўғим иштирокида стабилизацияланади [8,9,10]. Шунинг учун умуртқанинг бел соҳасида аксарият ҳолларда фасетланган бўғим синдроми ривожланади. Ушбу синдром клиник жиҳатдан ҳаракатнинг эркин эмаслигига, тана ҳолати ўзгарганда оғриқ пайдо бўлишигига олиб келади. Кўпинча хуруж қилувчи ва кучайиб боровчи оғриқлар пайдо бўлади. Аксарият ҳолларда касаллик даволанмаганлиги сабабли оғриқ синдроми доимийликка айланади.

Умуртқа поғона ва фасетланган ўсимталар бўғими таркибига нафақат суяк ва тоғай тўқималари, балки уларни боғлаб турадиган боғламлар ва мушаклар ҳам киради. Умуртқа поғона сегментларининг дегенератив ўзгаришларга учраган қисмидан келган импульслар таъсирида орқа бўйлама боғлам ва мушаклари рефлектор ҳолатда кучланишга учраб, мушак-тонус синдроми ривожланади (Горбачева Ф.Е., 2008).

Фасетланган бўғим синдроми сабаблари бўйича: 1) дистрофик-дегенератив фасет-синдром – умуртқанинг жароҳатланиши ва туғма нуқсонларида, остеохондроз ва сликозда кузатилади; 2) яллиғланишли-деструктив фасет-синдром – бўғим атрофидаги тўқималарнинг яллиғланишида ривожланади. Фасетланган бўғим синдромига қуйидаги клиник-морфологик ўзгаришлар ҳос ҳисобланади: ривожланиши тасодифий, тўхтаб-тўхтаб қўзувчи ўткир оғриқ; касаллик соҳасидаги яллиғланиш ҳисобига оғриқ; олдинга ва орқага эгилгандаги дискомфорт; умуртқанинг шикастланган соҳасидаги оғриқ; ҳаракатланишнинг чегараланиши.

Касалликнинг ўткир даврида фасетланган бўғим ташқи пардасининг ички синовиал пардасининг яллиғланиши, натижада суюқлик ишлаб чиқарилишининг камайиши кузатилади. Умуртқанинг фасетланган ўсимталарида остеофитлар пайдо бўлиши оқибатида бўғим юзасининг ва атроф тўқимасининг қалинлашиб гипертрофияси ва гиалин тоғайли қопламасининг деструкцияланиб, йўқолиши ривожланади.

Фасетланган бўғим синдромининг клиник намоён бўлиши. Одатда фасетланган бўғим синдроми рецидивланиб кечиш билан давом этади, лекин унинг қўзиш даврини башоратлаш қийин ҳисобланади. Ҳар бир оғриқ эпизоди секин-асталик билан ривожланади, лекин унинг оғирлик даражасини ва давомийлигини олдиндан айтиш қийин ҳисобланади [10, 11]. Умуртқа поғона бел соҳаси фасетланган бўғим синдромининг клиник белгиларини Т. Helbig и С. Lee в 1988 г. [16] ёзиб қолдирган. Оғриқ одатда паст интенсивликда, диффуз характерли, бир жойда жойланиши ноаниқ, кўпинча пациентлар томонидан чуқур, босувчи, бураб ва сиқиб оғрувчи эканлиги айтилади. Оғриқлар одатда паравертебрал соҳаларда жойлашади, икки томонлама бўлиши мумкин ёки латерал томонга қўчиши кузатилади. Умуртқа поғонанинг L4-L5, L5-S1 умуртқалар фасетланган бўғимларида пайдо бўлган оғриқлар умуртқанинг копчик соҳасига, тос-сон бўғим, чов ва сонга тарқалиши мумкин. Умуртқа поғонанинг белдан юқори қисмида, яъни L1-L2, L2-L3, L3-L4 умуртқаларда пайдо бўлган оғриқлар кўкрак соҳага, қориннинг ёнбош соҳаларига тарқалади. Фасетланган ўсимталар бўғими оғриқли синдромида оғриқ эгилганда, бурилганда, ўтириш ҳолатидан турганда кучаяди.

Умуртқа поғонаси дискининг дегенератив касалликларида оғирлик фасетланган бўғимга тушади, аксинча бу бўғимнинг касалланиши умуртқалар оралиғи диск касалликларини кучайтиради. Фасетланган бўғим шикастланишидаги пайдо бўладиган оғриқларнинг келиб чиқиши,

ҳаракатларнинг оптимал ҳолатдан ошганлиги сабабли ва узоқ вақт давомида бўғимнинг шикастланиши оқибатида ривожланади. Айрим ҳолларда фасетланган бўғимнинг шикастланиши ўткир жараҳотланишларда юз бериб, кейин сурункали касалликка айланади. Морфологик жиҳатдан ўзгаришлар бирин-кетин ривожланиб боради, фасетланган бўғим орасида суяқлик тўпланиши, синовит ривожланиши, бўғим тоғайининг дегенерацияси, ташқи фиброз пардасининг чўзилиб, кенгайиши ва бўғимнинг чиқиши юз беради. Бунда, бўғим тўқималарида асептик яллиғланиш ривожланиб, кўп миқдорда яллиғланишли цитокинлар ишлаб чиқарилади ва дегенератив ўзгаришларни кучайтиради. Узоқ вақт давом этган дегенератив ўзгаришлар бўғим атрофида фиброзланишга ва экзоост кўринишидаги остеофитлар пайдо бўлишига олиб келади, натижада юқори ва пастки тарашланган ўсимталар қалинлашади, охир-оқибатда бўғим юзасидаги тоғай ботомом йўқолади.

Клиник белгиларининг пайдо бўлиши фасетланган бўғимнинг нерв билан таъминланишига боғлиқ, бўғим инкапсуляцияланган ва ноинкапсуляцияланган нерв толалар билан таъминланган, улар бўшлиқни сезиш ва оғрикни сезиш вазифасини бажаради. Ҳар бир фасетланган бўғим ва бўғим атрофидаги тўқималар иккита ва учта ёнидаги умуртқалардан нерв толалар билан таъминланади. Шунинг учун L5-S1 бўғимдаги оғриқлар копчикга, тос-сон бўғимга, соннинг орқа юзасига, айрим ҳолларда чов соҳага тарқалади. L4-L5 бўғимда пайдо бўлган оғриқлар думба, соннинг орқа юзаси, тос-сон бўғимига, баъзида копчикга ирродиацияланади. L3-L4 бўғимдаги оғриқлар кўкрак соҳасига, кориннинг ён томонларига чов соҳага соннинг олдинги юзасига тарқалади. Нисбатан юқорида жойлашган Th12–L1, L1-L2, L2-L3 бўғимлардаги оғриқлар қорин ва кўкрак бўшлиғига ҳатто бўйин соҳасига ҳам тарқалади. Фасетланган бўғимдаги оғриқ керилганда кучаяди, букилганда камаёди [4,7,11].

Хулоса

Демак, фасетланган бўғим синдроми бўғимнинг барча тўқима тузилмалари, жумладан тарашланган суяк ўсимталари, бўғим орасидаги тоғай, ташқи фиброз пардаси, атрофидаги боғламлар ва мушаклар шикастланганда ривожланади. Умуртқа поғонасининг бел соҳаси фасетланган бўғим синдромида гиалин тоғайли пардаси дегенерацияланиб, тўлиқ йўқолишгача боради ва ўрнига суяк тўқимаси ўсиб кўпаяди. Фасетланган бўғим синдроми алоҳида мустақил ҳолда ҳам ривожланиши ёки умуртқалар оралиғи дискнинг дегенератив касаллигида оғирлиқнинг фасетланган бўғимга тушиши оқибатида ривожланади. Одатда, умуртқалар оралиғи дискнинг дегенератив касалиги ва фасетланган бўғим синдроми ёши ўтганларда ривожланади, баъзида ёшларда ҳам кузатилиши мумкин, унга наслий мойиллик, туғма нуқсонлар, умуртқанинг жароҳатланиши, ўта-кучли ҳаракатланиш, тананинг ортикча вазни сабаб бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Путилина М.В. Дорсопатия грудного отдела позвоночного столба. Пособие для врачей. /М., 2009. 104 с.
2. Горбачева Ф.Е. Спондилоартроз позвоночника: диагностика и лечение. /М., 2007. 12 с.
3. Горбачева Ф.Е. Что скрывается под маской остеохондроза позвоночника? /М., 2008. 12 с.
4. Яхно Н.Н. Боль. Руководство для врачей и студентов. /М., 2009. 304 с.
5. Гришаева Т.П., Балабанова Р.М. Применение Ксефокама (лорноксикама) для купирования острого и хронического болевого синдрома // РМЖ. 2005;15:1009–1011.
6. Данилов А.Б., Гак С.Е. Ксефокам (лорноксикам): возможности применения для лечения болевых синдромов // РМЖ. Болевой синдром. 2011;37-39.
7. Nycomed. Xefocam Монография // medi.ru – 2008.03.
8. Hamza Yel-S., Aburahma M.H. Design and in vitro Evaluation of novel sustained-release double-layer tablets of Lornoxicam: Utility of cyclodextrin and xanthan gum combination //AAPS Pharm Sci Tech. 2009;10:1357–1366.
9. Jiao H., Kyt F. Pretreatment with lornoxicam, a cyclooxygenase inhibitor, relieves postoperative immuno-suppression after total abdominal hysterectomy // Tohoku J. Exp. Med. 2009;219(4):289-294.
10. Giles L.G.F. Zygapophysial (facet) joints // Clinical anatomy and management of low back pain / Ed. By Giles L.G.F., Singer K. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997;72–97.
11. Cohen S., Raia S. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of lumbar zygapophysial (facet joint pain // Anesthesiol. 2007;106:591-614.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 617.753.21-053.2

**ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ
ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ МИОПИИ СЛАБОЙ СТЕПЕНИ У ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

Маматхужаева Гулнарахан Нажмидиновна ORCID: 0000-0003-3853-4764

Икрамов Азизбек Фозилович ORCID 0000-0002-1931-198X

Алейник Владимир Алексеевич ORCID 007-0741-7804-4687

Андижанский государственный медицинский институт, 170127 Узбекистан, Андижан, ул.
Атабекова 1 Тел:(0-374)223-94-50. e-mail: info@adti

✓ **Резюме**

В статье представлены данные о влиянии применения в лечении иммуномодуляторов на показатели ингибиторов протеаз при миопии слабой степени у детей и подростков больных туберкулезом. Отмечалось увеличение показателей ингибиторов протеаз α -1-антитрипсина и α -2-макроглобулина под влиянием иммуномодуляторов. Применение иммуномодуляторов с учетом индивидуальной чувствительности у детей и подростков больных туберкулезом с миопией слабой степени способствует нормализации показателей ингибиторов протеаз.

Ключевые слова: туберкулёз, дети, подростки, миопия слабой степени, ингибиторы протеаз, иммуномодуляторы.

**SIL KASALLIGI BO'LGAN BOLALAR VA O'SMIRLARDA MIYOPIYANI PAST
DARAJASINI DAVOLASHDA IMMUNOMODULYATORLARDAN FOYDALANGANDA
PROTEAZ INGIBITORLARINI KO'RSATKICHLARINING O'ZGARISHI**

Mamatxujaeva Gulnaraxan Najmidinovna

Ikramov Azizbek Fozilovich

Aleynik Vladimir Alekseevich

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

✓ **Rezyume**

Maqolada sil kasalligi bilan og'rigan bolalar va o'smirlarda miyopiyaning past darajasini immunomodulyatorlarni davolashda proteaz inhibitorlarining ko'rsatkichlariga ta'siri haqida ma'lumotlar keltirilgan. Immunomodulyatorlar ta'siri ostida α -1-antitripsin va α -2-makroglobulin proteaz ingibitorlari ko'rsatkichlarining oshishi kuzatildi. Sil kasalligi bo'lgan bolalar va o'smirlarda miyopiyaning past darajasida individual sezgirlikni hisobga olgan holda immunomodulyatorlardan foydalanish proteaz ingibitorlari ko'rsatkichlarini normallashtirishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: sil, bolalar, o'smirlar, miyopiyaning past darajasi, proteaz ingibitorlari, immunomodulyatorlar.

**CHANGES IN INDICATORS OF PROTEASE INHIBITORS WHEN USING
IMMUNOMODULATORS IN THE TREATMENT OF LOW DEGREE MYOPIA IN
CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TUBERCULOSIS**

Mamatkhujayeva Gulnaraxan Najmidinovna

Ikramov Azizbek Fozilovich

Aleynik Vladimir Alekseevich

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

✓ Resume

The article presents data on the effect of the use of immunomodulators in treatment on the performance of protease inhibitors in low myopia in children and adolescents with tuberculosis. There was an increase in the levels of protease inhibitors α -1-antitrypsin and α -2-macroglobulin under the influence of immunomodulators. The use of immunomodulators, taking into account individual sensitivity in children and adolescents with tuberculosis with low myopia, helps to normalize the levels of protease inhibitors.

Key words: tuberculosis, children, adolescents, mild myopia, protease inhibitors, immunomodulators.

Актуальность

При миопии у детей и подростков имеется сочетание с частыми воспалительными заболеваниями, что позволяет предполагать у них системную мезенхимальную дисфункцию и нарушения формирования иммунной системы [1, 2].

Многие авторы выявили при миопии нарушения общего иммунного статуса. Так при миопии высокой степени наблюдается уменьшение общего количества лимфоцитов и подавление Т-клеточного звена иммунитета. Отмечено развитие дисбаланса иммуно-регуляторных механизмов в сторону как иммунодефицитного состояния, так и активации иммунных реакций [3].

При наличии вторичных иммунодефицитных состояний осложненная высокая прогрессирующая близорукость встречается чаще, значение учета в лечебной практике установленных маркеров прогрессирования миопии высокой степени в зависимости от различных состояний иммунной системы значительно возрастает [5, 6]. Поэтому необходимо шире использовать минимальный и отвечающий задаче своевременного полноценного выявления изменений в иммунной системе объем лабораторно-иммунологического исследования для назначения комплексного лечения с иммунокорректирующим.

Цель исследования: изучить влияние иммуномодуляторов на течение миопии слабой степени по изменению показателей ингибиторов протеаз в слезе у детей и подростков больных туберкулезом.

Материал и метод исследования

Обследовано 60 детей и подростков с миопией слабой степени, страдающих туберкулезом, находившихся на лечении в Андижанском областном противотуберкулезном диспансере. Дети были в возрасте от 7 до 17 лет. Все дети были разделены по возрасту на 3 группы: 7-9 лет, 10-14 лет и 15-17 лет. В каждой возрастной группе было по 10 мальчиков и 10 девочек. В качестве контроля были обследованы дети таких же возрастных групп и гендерного соотношения больные туберкулезом, но без миопии слабой степени.

Методом ИФА определяли изменения показателей ингибиторов протеаз α -1-анти-трипсин и α -2-макроглобулинс до и после лечения миопии слабой степени с помощью тест-системы «Sentinel» Италия. Слезу собирали стеклянными капиллярами до и после лечения иммуномодуляторами.

Выбор иммуномодулятора для лечения осуществлялся после определения индивидуальной чувствительности к иммуномодуляторам. Исследование проводили на лимфоцитах, выделенных из крови, взятой из локтевой вены пациентов. Для определения чувствительности лимфоцитов к иммуномодуляторам, проводили т.н. "нагрузочные тесты" с исследуемыми препаратами, по изменению функций Е-розеткообразования. Чувствительность определяли к препаратам, наиболее часто применяемым в клинической практике педиатров: циклоферон, тималин, иммуномодулин, имунал, интерферон, полиоксидоний. Офтальмоферон применяли местно, ежедневно, закапывая в больной глаз по схеме в течение 30 дней, до исчезновения симптомов заболевания.

Статистическая обработка была проведена методом вариационной статистики с вычислением средних величин и их средних ошибок, определением коэффициента достоверности разности Стьюдента-Фишера (t) с использованием программного пакета Статистика-5. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$ и менее.

Результат и обсуждение

Проведено исследование показателей α -1-антитрипсина в слезной жидкости у детей и подростков с миопией слабой степени до и после лечения иммуномодуляторами (табл. 1).

Результаты исследования, проведенного в группе мальчиков 7-9 лет с туберкулезом и миопией слабой степени, показали, что уровень α -1-антитрипсина в слезной жидкости после лечения был недостоверно выше уровня до лечения, но не значительно ниже, чем в группе мальчиков того же возраста без миопии, их соотношение было на уровне 89%. Отношение уровня до лечения к показателю группы контроля равнялось 71%. В той же группе девочек соотношение уровня α -1-антитрипсина до лечения к контролю равнялось 62%, а соотношение показателя после лечения к контролю составило 77%. Средний уровень α -1-антитрипсина в обобщенной группе составил до лечения 83% относительно контроля и 67% - после лечения (табл. 1).

Напротив, уровень α -2-макроглобулина у мальчиков в группе с миопией слабой степени 7-9 лет после лечения составил 83% относительно уровня группы мальчиков без миопии. Отношение показателя до лечения к контролю составляло 68%. У девочек этой возрастной группы уровень α -2-макроглобулина после лечения составил 72% относительно группы контроля, что было незначительно ниже, чем у мальчиков, и незначительно выше, чем до лечения, отношение к контролю составило 59%. Анализ результатов теста на α -2-макроглобулин в объединенной группе мальчиков и девочек этот показатель составил 77% после лечения и 62 % до лечения относительно группы контроля (табл. 1).

Таблица 1

Изменение показателей ингибиторов протеаз в слезе детей обследованных групп после лечения иммуномодуляторами

Возрастные группы	Исследуемые показатели	Группы сравнения	Мальчики	Девочки	Всего
7-9 лет	α -1-анти-трипсин мг/дл	1	91±8,5	101±9,5	96±8,1
		2	65±6,1*	63±5,8*	64±5,2*
		3	81±7,5	78±7,1	80±7,0
	α -2 -макро-глобулин мг/дл	1	118±12,3	129±11,6	124±10,9
		2	80±7,4*	76±7,4*	78±6,5*
		3	98±9,1	93±8,3	96±7,8
10-14 лет	α -1-анти-трипсин мг/дл	1	114±10,5	107±9,2	111±9,7
		2	73±6,8*	60±5,7*	67±6,4*
		3	104±9,6**	86±7,9**	95±7,6**
	α -2 -макро-глобулин мг/дл	1	138±12,5	126±11,3	132±12,8
		2	86±7,9*	67±6,4*	77±6,1*
		3	119±10,6**	91±8,6**	105±8,3**
15-17 лет	α -1-анти-трипсин мг/дл	1	104±9,7	112±10,5	108±9,9
		2	63±5,8*	57±5,4*	60±4,7*
		3	87±7,3**	81±7,6**	84±7,3**
	α -2 -макро-глобулин мг/дл	1	122±12,9	115±11,3	119±11,2
		2	71±6,4*	55±5,2*	63±4,9*
		3	93±8,5	72±6,6	83±5,9 **

Примечание: 1 – контрольная группа; 2 – больные с миопией слабой степени до лечения; 3 – больные с миопией слабой степени после лечения;

*- достоверно отличающиеся величины к показателям контрольной группы;

** - достоверно отличающиеся величины до лечения к показателям после лечения

Наряду с этим проводилось исследование альфа-1-антитрипсина у мальчиков больных туберкулезом с миопией слабой степени в возрасте 10-14 лет. До лечения этот показатель в составе слезной жидкости мальчиков был достоверно ниже, чем в группе мальчиков без миопии, их соотношение составляло 64%. После лечения показатель достоверно повысился относительно исходного уровня ($p < 0,05$), приблизившись по значению к уровню контроля, их соотношение

равнялось 91%. В той же возрастной группе девочек этот показатель после лечения был равен 80 % относительно группы контроля, и достоверно превышал значение до лечения ($p<0,05$), отношение показателя до лечения к контролю составляло 56%. В то же время в объединенной группе среднее значение α -1-антитрипсина составило 86% до лечения и 60% после лечения относительно контроля (табл. 1).

По результатам исследования α -2-макроглобулина у мальчиков 10-14 лет с миопией слабой степени значение этого показателя до лечения составило 62% относительно контроля. После лечения уровень α -2-макроглобулина достоверно повысился ($p<0,05$) и отношение показателя к контролю составило 86%. В группе девочек значение α -2-макроглобулина до лечения по отношению к показателю контроля было на уровне 53%, а после лечения составило 72 %, что ненамного ниже, чем у мальчиков. Кроме того, среднее значение уровня α -2 -макроглобулина в общей группе мальчиков и девочек составило 58 % до лечения и 80 % после лечения относительно уровня контрольной группы (табл. 1).

Вместе с тем изучались изменения α -1-антитрипсина в группе мальчиков 15-17 лет с миопией слабой степени из числа больных туберкулезом. Полученный до лечения результат в составе слезной жидкости был достоверно ниже показателя группы мальчиков без миопии, их соотношение равнялось 61%, отношение этого показателя после лечения к контролю повысилось до 84 %. В то же время аналогичное соотношение показателей у девочек этой группы были равны 51% до лечения и 72% после лечения. Эффекты иммуномодуляторов были незначительно ниже аналогичного результата у мальчиков. С другой стороны, средний уровень α -1-антитрипсина для обоих полов составил 56% до лечения и 78% после лечения в сравнении с контролем.

Напротив, при исследовании α -2-макроглобулина у мальчиков 15-17 лет с туберкулезом и миопией слабой степени до лечения этот показатель был равен 58% относительно контроля. Повышение уровня α -2-макроглобулина после лечения было недостоверным, и относительно контроля составляло 76%. В этой группе девочек величина α -2-макроглобулина до лечения была на уровне 48%, а после лечения на уровне 62 % по отношению к показателю группы контроля, что также было ниже, чем у мальчиков. Средняя величина α -2-макроглобулина у обоих полов составила 53% до лечения и 69% после лечения относительно контроля (табл. 1).

Заключение

Представленные данные позволяют заключить, что применение иммуномодуляторов у детей и подростков больных туберкулезом с миопией слабой степени способствует изменению показателей ингибиторов протеаз. Отмечалось увеличение показателей ингибиторов протеаз α -1-антитрипсина и α -2-макроглобулина под влиянием иммуномодуляторов.

Применение иммуномодуляторов с учетом индивидуальной чувствительности у детей и подростков больных туберкулезом с миопией слабой степени способствует нормализации показателей ингибиторов протеаз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Обрубов С.А., Хоконова Е.А., Хамнагдасева Н.В., Чиненов И.М. Эффективность комплексного лечения детей с прогрессирующей близорукостью на фоне вторичной иммунной недостаточности. // Российская детская офтальмология. -2020. №1.-С. 18-23.
2. Шейко В. И., Пантелеев П. Г. Состояние иммунной системы в условиях миопии до-3 диоптрий //Молодой вчений. – 2015; 102-104.
3. Guo, D., Qi, J., Du, Y., Zhao, C., Liu, S., Lu, Y., & Zhu, X. Tear inflammatory cytokines as potential biomarkers for myopic macular degeneration //Experimental Eye Research. – 2023 doi: 10.1016/j.exer.2023.109648.
4. Yu, Q., Wang, C., Liu, Z., Yue, Y., Hsiao, Y., Zhou, Q., & Zhou, J. Association between inflammatory cytokines and oxidative stress levels in aqueous humor with axial length in human myopia //Experimental eye Research. – 2023; 109670-109670. doi: 10.1016/j.exer.2023.109670.
5. Yuan, J., Wu, S., Wang, Y., Pan, S., Wang, P., & Cheng, L. Inflammatory cytokines in highly myopic eyes //Scientific Reports. – 2019; 3517-351. doi: 10.1038/s41598-019-39652-x.
6. Zhu, X., Zhang, K., He, W., Yang, J., Sun, X., Jiang, Lu, Y. Proinflammatory status in the aqueous humor of high myopic cataract eyes //Experimental eye research. – 2016; 13-18. doi: 10.1016/j.exer.2015.03.017.

Поступила 20.03.2024

УДК: 616.155.194.8-08:615.03

**РОЛЬ И ВОЗМОЖНОСТИ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В
ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ВЫБОРА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С
НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

Э.Э. Хамраев <https://orcid.org/0009-005-1132-4363>
С.С. Болтаев, Ш.Р. Камилова, Н.М. Ахмедова

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**

Демографические изменения в последние десятилетия характеризуется увеличением числа лиц пожилого и старческого возраста. Ежегодно числа людей пожилого возраста увеличивается на 2.4%. По классификации Организации Объединённых Наций, в котором доля населения в возрасте 65 лет и старше составляет 7%. Различные нарушения сердечного ритма и ишемической болезни сердца (ИБС) пожилого и старшего возраста связано исключительно с развитием атеросклероза и ее клиническими проявлениями и зависит от степени поражения венечных артерий. Поэтому важно вовремя диагностировать состояние коронарного русла у лиц старше 60 лет для определения тактику лечения.

Ключевые слова: через кожаное коронарное вмешательство, нарушение ритма сердца и пожилой возраст.

**YURAK RITMI BUZILGAN KEKSA YURTDAGI BEMERLARDA TANLANISH
HOLASINI VA DAVOLA TAKTIKASINI BAHOLASHDA TERKUTAN KORONAR
ARASHISHNING ROLI VA IMKONIYATLARI**

E.E. Xamraev, S.S. Boltaev, Sh.R. Komilova, N.M. Axmedova

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**

So'nggi o'n yilliklardagi demografik o'zgarishlar keksalar va qariyalar sonining ko'payishi qayd qilinadi. Har yili ushbu kasallik bilan keksalar soni 2,4% ga oshadi. Birlashgan Millatlar Tashkiloti bergan ma'lumotlarga ko'ra, 65 va undan katta yoshdagi aholi 7% ni tashkil qiladi. Kexsa va katta yoshdagi turli xil yurak ritmining buzilishi va koronar yurak kasalligi (KY) faqat aterosklerozning rivojlanishi va uning klinik ko'rinishi bilan bog'liq va koronar arteriyalarning shikastlanish darajasiga bog'liq. Shuning uchun davolash taktikasini aniqlash uchun 60 yoshdan oshgan odamlarda koronar arteriya holatini o'z vaqtida tashxislash juda muhimdir.

Kalit so'zlar: teri koronar aralashuvi, yurak aritmi va qarilik.

**ROLE AND POSSIBILITIES OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN
ASSESSING THE STATE OF CHOICE AND TREATMENT TACTICS IN ELDERLY
PATIENTS WITH HEART RHYTHM DISORDERS**

E.E. Khamraev, S.S. Boltaev, Sh.R. Kamilova, N.M. Akhmedova

Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care Uzbekistan,
Bukhara region, 200100, Bukhara, st. Bakhouddin Nakshbandi 159,
tel: +998652252020 E-mail: bemergency@rambler.ru

✓ Resume

Demographic changes in recent decades are characterized by an increase in the number of elderly and senile people. Every year the number of elderly people increases by 2.4%. According to the United Nations classification of societies, the proportion of the population aged 65 years and older is 7%. Various heart rhythm disturbances and coronary heart disease (CHD) in elderly and older age are associated exclusively with the development of atherosclerosis and its clinical manifestations and depend on the degree of damage to the coronary arteries. Therefore, it is important to timely diagnose the condition of the coronary artery in people over 60 years of age in order to determine treatment tactics.

Keywords: *through cutaneous coronary intervention, cardiac arrhythmia and old age.*

Актуальность

В России, а также как и других экономически развитых странах, ведущей причиной смерти являются 60-летние. Однако в нашей стране смертность от болезней сердца и сосудов более чем в 3 раза превышает таковую в странах Западной Европы и США, причем в странах СНГ умирают от этих причин в существенно более молодом возрасте [1].

В свою очередь одним из основных патофизиологических механизмов смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (около 50%) являются нарушения ритма и проводимости сердца [2]. В подавляющем большинстве случаев это желудочковые тахикардии (пароксизмальная желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков) и, существенно реже, брадикардии (нарушение атриовентрикулярной проводимости и функции синусового узла) [3,4]. Связи с чем, особого внимания заслуживает выявление желудочковых экстрасистол (особенно частых, полиморфных, парных, групповых), являющихся триггерами жизнеопасных желудочковых аритмий [5, 6], а также продолжительных (более 1,5-2 сек) пауз ритма вследствие атриовентрикулярных блокад и аномального синусового автоматизма [4, 7].

С учётом клинических данных о важности нарушений ритма и проводимости сердца в развитии жизнеугрожающих состояний и внезапной сердечной смертью представляет интерес оценка их частоты и структуры в обычном населении. Особенно актуальной выглядит эта задача, для не только нашей страны, но и страны с высоким риском преждевременной сердечной смерти. Одной из наиболее добротных и воспроизводимых методик, позволяющих выявить наличие, определить характер и количество аритмий, является ХМ.

Цель исследования: Целью представленного исследования являлось оценка возможности коронарографии в диагностике состояния коронарных артерий у пожилых больных с различными нарушениями сердечного ритма, для выбора дальнейшей тактики лечения.

Материал и методы исследования

В нашем клиническом исследовании было включено 60 пациентов пожилого возраста, которые были направлены в отделение экстренной кардиологии и терапии №1 БФ РНЦЭМП с целью верификации различных нарушений сердечного ритма сердца (мерцательная аритмия, полиморфные экстрасистолы, АВ-блокада, трепетание предсердий и др.), а также с уже установленным диагнозом ИБС: Нарушения ритма сердца для обследования и коррекции проводимой терапии, которые получали лечение в течение от января до сентября 2023 года. Средний возраст пациентов составил 75.5 ± 9.5 года. Из них 38 мужчин и 22 женщин. Всем больным проводилось общее клиническое исследование (общий анализ крови, биохимический анализ крови с липидным сектором, свертывание крови и общий анализ мочи), электрокардиография, эхокардиография и чрескожное коронарное вмешательство. Программа исследования включала вопросник, содержащий информацию о социо-демографических характеристиках, факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких, как курение, наличие в анамнезе гипертонии, инфаркта миокарда (ИМ), диабета и др.; а также данные оценки функционального статуса (антро-метрия, измерение артериального давления, определение индекса массы тела, уровня физической активности). У 27 больных был диагностирован сахарный диабет, у 38 метаболический синдром, у 15 постинфарктный кардиосклероз, у 50 больных гипертоническая болезнь. 24- часовое мониторирование ЭКГ проводилось в условиях нормальной активности аппарата MT-101/200 (Schiller AG, Швейцария) в соответствии с рекомендациями American Heart Association с использованием двух канальных регистратора с

частотой сигнала 128 Гц. Из исследования были исключены 5 записей с продолжительностью регистрации менее 19 часов пригодных для анализа. 9 пациентов отказались от исследования холтерования (ХМ). Таким образом, данные ХМ проанализировались для 51 пациента (38 мужчин и 13 женщин).

Анализ каждой записи, включая оценку базовых показателей частоты сердечного ритма (ЧСС) (минимальная, средняя и максимальная ЧСС) в дневное и ночное время, нарушение ритма и проводимости. Расчет представленности аритмических событий проводился на основе цифровых файлов RR интервалов, полученных из исходных записей ХМ.

Статистический анализ проводился с использованием статистического пакета STATA 8.2. ассоциации между аритмиями и другими параметрами исследовались с помощью регистрационного анализа методом наименьших квадратов и логистической регрессии. Для анализа связей между аритмиями и смертностью применялась регрессионная модель пропорционального риска Кокса. Следующие показатели, имеющие потенциальное значение для прогнозирования смертности, были включены в построение регрессионной модели пропорционального риска Кокса. Следующие показатели, имеющие потенциальное значение для прогнозирования смертности, были включены в построение регрессионной модели: пол, возраст и ИМ в анамнезе.

КГ проводилась для определения возможности проведения реваскуляризации миокарда методами коронарной ангиопластики и стентирования или аорто-коронарного шунтирования (АКШ) у больных с диагнозом ИБС. Нарушение ритма сердца, для оценки отдаленных результатов операций реваскуляризации или результатов медикаментозного лечения (прогрессирования или регресса коронарного атеросклероза). У всех пациентов пожилого и старческого возраста успешная КАГ была выполнена из феморального или радиального доступа. Выбор зависел от избранной врачом тактики и от желания пациента. Методом выбора являлся феморальный доступ, который использовался в 90% случаев. Абсолютным показанием для использования радиального доступа, что особенно актуально для пациентов пожилого и старческого возраста, являлись наличие заболевания аорто-подвздошной области (синдром Лериша, аневризма грудного или брюшного отдела аорты, коарктация аорты и др.), препятствующего катетеризации восходящей аорты. Прочими показаниями для использования трансрадиального доступа являлись: невозможность пациентом соблюдать постельный режим, ожирение, тяжёлая сердечная недостаточность. Для оценки проходимости коронарной артерии общепринятыми стали критерии, разработанные группой специалистов в рамках проекта TIMI (Trombolysis In Myocardial Infarction): 0 – полная окклюзия, без прохождения контрастного вещества; I – почти полная окклюзия, частичное прохождение контрастного вещества; II – частичная окклюзия, замедление прохождения контрастного вещества; III – полная проходимость артерии.

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) проводилась для определения возможности проведения реваскуляризации миокарда методами коронарной ангиопластики стентирования или аортокоронарного шунтирования (АКШ) у больных с известным диагнозом ИБС. Нарушения сердечного ритма, для оценки отдаленных результатов операций реваскуляризации или результатов медикаментозного лечения.

Всем больным проводилось коронароангиография. По результатам КГ у пожилых больных диагностировано 3х сосудистое поражение коронарных артерий, у 24 больных 2х сосудистое поражение и лишь в 4 случаях одно сосудистое поражение. 29 пациентам было произведено стентирование, 4 больным произведено АКШ и 27 пожилым пациентам продолжали консервативное лечение.

Лечебный эффект оценивали на основании клинических показателей (уменьшение жалоб, сердцебиение, одышку и т.д.), а также улучшение ЭКГ, Эхо КГ, холтеровские мониторирование и т.д.)

Результат и обсуждение

У 14 пацентов отмечалось желудосковке аритмии всоккх градаций (IV-V по классификации Lown, Wolf) ишемического происхождения, которые в анамнезе перенесли ИМ, 11 пациентов сопутствующим заболеванием была гипертоническая болезнь II-III стадии, признаки сердечной недостаточности I- II функционального класса по NYHA были у 36 больных, III-IV

функционального класса по NYHA были у 18 больных. Жалобы на нарушение ритма во время приступов стенокардии предъявляли лишь треть пациентов, остальные аритмии не ощущали. ЭХОКГ изменения у всех обследованных нами пациентов были выражены. В рамках коронарографии которые проводилось всем больным, любая желудочковая эктопия у пациентов пожилого возраста рассматривается как потенциально опасна, ибо считается, что причиной 75-90% случаев это является, изменяя миокарда и коронарных сосудов. По данным проведенного исследования у пожилых пациентов, которым произведено стентирования и аорта коронарное шунтирование отмечалось существенное улучшение клинической картины и улучшения лабораторно -инструментальных картины.

У больных, которым продолжалась консервативная антиаритмическая и симптоматическая терапия, улучшения клинических и лабораторно -инструментальных показателей было не стало существенным, чем у пожилых пациентов с нарушениями ритма сердца, которым произведено инвазивное лечение.

Заключение

Инвазивное лечение пожилых пациентов с различными нарушениями сердечного ритма достоверно улучшает клиническую картину и клиника-диагностических показателей, а также более быстро привело к регрессу клинических симптомов. Такая положительная динамика способствует улучшению качества и продолжительности жизни у больных с различными нарушениями сердечного ритма пожилого возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Пулатова Ш.Х. Особенности тромболитической терапии у больных острым инфарктом миокарда. Вестник экстренной медицины. 2019; 88-91.
2. Кенжаев М.Л., Л.А. Ахмедов, ШХ Пулатова Выбор тромболитиков при лечении инфаркта миокарда. Вестник экстренной медицины. 2017; 93-96
3. Akhmedov L.A., Pulatova Sh.H. Optimization of hemodynamic diagnostics of acute left ventricular failure. Materials of the 7th Eurasian Congress of Cardiology. In J. Cardiology of Uzbekistan. 2019; 255.
4. Kenjaev ML, Ahmedov LA, Puvlatova SH, Boboeva MM The course of myocardial infarction in patients of young age. Bulletin of Physicians. Tashkent, 2017; 4:44.
5. Kenjaev ML, Ahmedov LA, Pulatova SH, Boboeva M.M. Cardiogenic shock bilan asoratlangan útkir myocardial infarcti davosida vasopressor therapy takomillashtirish. Bulletin of therapists. Tashkent. 2017; 1:31
6. Pulatova, Sh. H. Founders: Institute of Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. Theoretical and clinical medicine. 2012;
7. Pulatova, Sh. H. Founders: Institute of Immunology, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. Theoretical and clinical medicine Founders: Institute of Immunology, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan ISSN: 2091-5853. 2012;
8. Khamroev, E. E., Nurboev, F. E., & Pulatova, S. K. Chronic heart failure: features clinical manifestations in the elderly. British Medical Journal, 2022; 2(2).
9. Pulatova Sh.H. Method of improving vasopressor therapy for acute myocardial infarction complied with cardiogenetic shock // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2020; 10 (11):911-913
10. Pulatova Sh.H. Improvement of treatment of patients with acute heart failure, a comparative evaluation of the effectiveness of dobutamine and levosimendan// World Journal of Pharmaceutical Research. 2020; 9 (6):2283-2288
11. Khamroev, E. E., F. E. Nurboev, and Sh Kh Pulatova. "Chronic heart failure: features clinical manifestations in the elderly" British Medical Journal. 2022; 2(2).
12. Турдиев, У. М. "Unstable progressive angina." Узбекский медицинский журнал. 2022; 3(3).

Поступила 20.03.2024

УДК 616.831-005

ИШЕМИК ИНСУЛЬТНИНГ ЎТКИР ДАВРИДА ДИАГНОСТИКА - ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

¹ Ходжиева Дилбар Таджиевна <https://orcid.org/0000-0002-5883-9533>

² Раупова Насиба Шокировна <https://orcid.org/0009-0007-5489-6892>

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

² Ўзбекистон Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Тошкент ш., Кичик ҳалқа
йўли, 2-уй. Тел: +998 (71) 150-46-00 Email.ru uzmedicine@mail.ru

✓ Резюме

Охирги ўн йилликда ишемик инсультнинг (ИИ) тарқалиши бутун дунё бўйлаб ўсиб бормоқда, яъни барча мамлакатларда кекса аҳоли фоизининг кўпайиши ва ИИ учун хавф омиллари - артериал гипертензия, қандли диабет, семизлик, юрак-қон томир патологиялари ва ҳк. билан касалланган беморлар улушининг кенг тарқалиши билан боғлиқ. ЖССТ маълумотларига асосан янги минг йилликнинг биринчи ўн йиллигида 5 миллиондан ортиқ одам бош мия инсульта туфайли вафот этган. 15 миллион одам тирик қолган, ammo уларнинг 80% дан ортиги ногирон бўлиб қолган.

Калит сўзлар: цереброваскуляр бузилишлар, ишемик инсульт, нейропептид, амантадин сульфат

ДИАГНОСТИКА В ОСТРУЕМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА, И ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

¹Ходжиева Дилбар Таджиевна, ²Раупова Насиба Шокировна

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 научный центр экстренной медицинской помощи Узбекистан г. Ташкент,
Малая кольцевая дорога, № 2 Тел: +998 (71) 150-46-00 Email.ru uzmedicine@mail.ru

✓ Резюме

Распространенность ишемическим инсультом (ИИ) в новом тысячелетии увеличивается во всем мире, что обусловлено ростом доли пожилого населения во всех странах и повсеместным повышением доли пациентов с факторами риска ИИ – артериальной гипертензией, сахарным диабетом, ожирением, сердечно-сосудистыми патологиями и т.п. ВОЗ приводит данные, что в первом десятилетии нового тысячелетия вследствие инсультов головного мозга погибли свыше 5 млн. человек, выжило 15 млн., но свыше 80% из них приобрели инвалидность.

Ключевые слова: цереброваскулярные нарушения, ишемический инсульт, нейропептид, амантадин сульфат

DIAGNOSIS IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE AND OPTIMIZATION OF TREATMENT METHODS

¹Khodjiyevna Dilbar Tadjiyevna, ²Raupova Nasiba Shokirovna

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 Scientific Center for Emergency Medical Care Uzbekistan Tashkent, Small Ring
Road, No. 2 Tel: +998 (71) 150-46-00 Email.ru uzmedicine@mail.ru

✓ **Resume**

The prevalence of ischemic stroke (IS) in the new millennium is increasing throughout the world, which is due to the growing proportion of the elderly population in all countries and the widespread increase in the proportion of patients with risk factors for IS - arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity, cardiovascular pathologies, etc. WHO provides data that in the first decade of the new millennium, more than 5 million people died due to cerebral strokes, 15 million survived, but over 80% of them became disabled.

Key words: cerebrovascular disorders, ischemic stroke, neuropeptide, amantadine sulfate

Долзарблғи

Охирги ўн йилликда ишемик инсультнинг (ИИ) тарқалиши бутун дунё бўйлаб ўсиб бормоқда, яъни барча мамлакатларда кекса аҳоли фоизининг кўпайиши ва ИИ учун хавф омиллари бўлган яъни артериал гипертензия, қандли диабет, семизлик, юрак-қон томир патологиялари ва ҳк. билан касалланган беморлар улушининг кенг тарқалиши билан боғлиқ. ЖССТ маълумотларига асосан янги асрнинг охирги ўн йиллигида 5 миллиондан ортиқ одам бош мия инсулти туфайли вафот этган. 15 миллионга яқин одамнинг ҳаёти сақлаб қолинган, аммо уларнинг 80% дан ортиғи ногирон бўлиб қолган [1-2]. Илм-фан ва технологиянинг барча замонавий ютуқларидан фойдаланиб ўткир цереброваскуляр бузилишларни (ЎЦВБ) кенг миқёсда ўрганишга қарамай ушбу патология ҳали ҳам тирик қолганлар орасида катта ижтимоий ва иқтисодий етишмовчиликка ҳамда юқори ногиронликка олиб келмоқда. Бундай беморларни сақлаб қолишни олдиндан тахмин қилиш, ҳаракат фаоллиги, шунингдек уларни даволашнинг хавфсиз ва оқилона усуллари бўйича янги рандомизацияланган синовлар бошлаш зарурлигини тақозо этади [3-5].

Дунё миқёсида неврология соҳасида қон томир бузилишларининг биомаркерларини (BDNF, NGF) ўрганиш узок вақтдан бери давом этишига қарамай ҳанузгача долзарбдир. Кўплаб биомаркерлар (BDNF, NGF, NT-3, NT-4/5, NT-6, NT-7, GDNF, PDGF-BB, NPY1, P100) ЎЦВБ нинг оғирлигини баҳолаш ва прогноз қилиш учун таклиф қилинган, аммо улар ҳар доим ҳам неврологик етишмовчилик даражасини ва қон томир жароҳатидан кейинги бош мия пластиклик даражасини тахмин қилишга имкон бермаган. Шунини тушуниш керакки, ЎЦВБ каби муҳим патология периферик қон биомаркерларининг даражасини маълум даражада ўзгартиради. Уларнинг баъзилари бош мия тўқималарининг шикастланишини, нейро- ва ангиогенезнинг оғирлик даражасини баҳолашга қодир [6-8]. Неврология соҳасида охирги ўн йилда ИИ билан оғриган беморларда нейропротекторларни қўллаш бўйича жуда кўплаб илмий ишлар олиб борилди. Бу бош мия ҳужайраларининг ўлимига олиб келадиган биокимёвий ва молекуляр касалликларнинг интенсивлиги ва даражасини пасайтириш учун даволаш усуллари ўзгартиришни назарда тутди [9]. Экспериментал тадқиқотлар нейропротектив дориларнинг юқори самарадор эканлигини кўрсатган эди, аммо клиник амалиётда қўйилган натижага эришилмади [10-12]. Бу фарқлар қуйидаги омиллар билан тушинтирилди яъни ИИ этиопатогенезининг турличалиги, ушбу патологиянинг турли хил клиник кўриниши, ёндош соматик патологиялар, ЎЦВБ нинг оғирлигини ошириши ва нейропротекторларнинг самарадорлигини камайтириши билан изоҳланди [13-16].

Тадқиқот мақсади: Ишемик инсультнинг ўткир даврида нейропептидларнинг аҳамиятини баҳолаш ва мукамал диагностика - даво чораларни ишлаб чиқиш.

Тадқиқот вазифалари:

ИИ ўткир даврида беморларнинг реабилитация даражалари клиник кўрсаткичлар динамикаси ва уни белгилловчи омилларни баҳолаш;

Реабилитация даражасининг клиник кўрсаткичлар динамикасини мия захирасининг микроструктуравий параметрларига қараб тавсифлаш;

ИИ нинг ўткир даврида периферик қон зардобдаги биомаркерлар ва реабилитация даражалари ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш;

ИИ нинг ўткир даврида беморларда амантадин сульфат ва трикортиннинг самарадорлиги, хавфсизлигини ва унинг реабилитация даражасига таъсирини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объектини 2021-2023 йилларда РШТЁИМ интенсив неврология бўлимида ИИ нинг ўткир даврида бўлган 120 беморнинг клиник ҳолати ва даволаш самарадорлиги проспектив таҳлил қилиш орқали ўрганилган. Даволаш стандартлари бўйича фаркланадиган текширилувчилар асосий ва қиёсий гуруҳларига ажратилиб, оддий рандомизация усули орқали текширув ўтказилган.

Тадқиқот предмети сифатида биокимёвий тадқиқотлар учун ИИ билан оғриган беморларнинг веноз қони ва қон зардоби намуналари, церебрал томирларининг хусусан, экстракраниал қон томирларининг очиқлигини клиник, нейровизуал, ультратовуш ёрдамида текшириш, ультратовуш доплерография текшируви натижалари материаллари олинган..

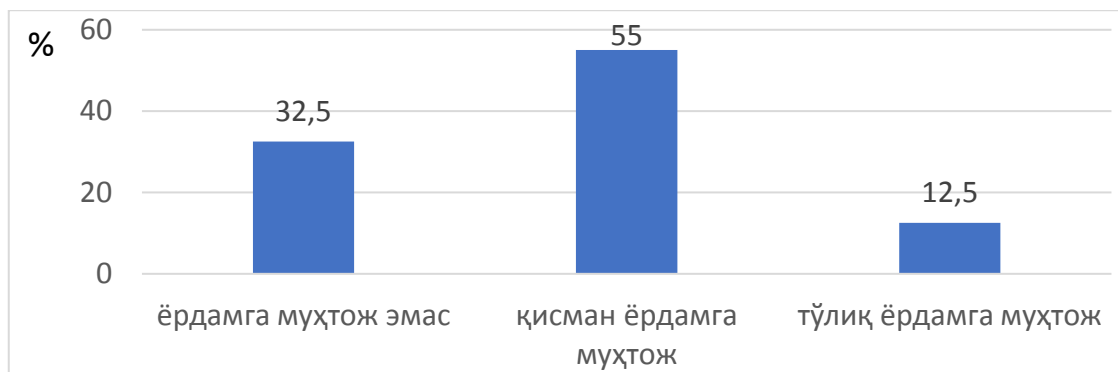
Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда клиник неврологик, нейровизуал (МРТ), ультратовуш (ТҚДГ), клиник ва биокимёвий лаборатория усуллари, нейропсихологик текширув ва статистик тадқиқот каби усулларидадан фойдаланилган.

Беморларнинг ярмидан кўп қисмида (58,3%) ўрта даражали неврологик етишмовчилик аниқланиб, NIHSS шкаласи бўйича ўртача $14,9 \pm 0,61$ баллни ташкил этди.

16,7 фоиз ҳолларда неврологик етишмовчиликнинг енгил даражаси қайд этилган бўлса (ўртача балл - $4,4 \pm 0,52$), беморларнинг 25,0 фоизда эса оғир даражаси кузатилган (ўртача балл - $22,5 \pm 0,54$ балл).

Дастлаб Бартел индексида кўра кундалик ҳаёт фаолиятидаги бузилишлар ўртача ва енгил ёрдамга муҳтожликка тўғри келиб, шунинг учун қабул қилишда ўртача балл $85,4 \pm 1,3$ баллни ташкил этди. Текширилганлар орасида кундалик фаолиятга енгил ёрдамга муҳтожлик 40,8 фоиз (120 тадан 49 таси), ўртача ёрдамга муҳтожлик 49,2 фоиз ҳолатларда (120 тадан 59 таси), яққол ёрдамга муҳтожлик беморларнинг 10,0 фоизда (120 тадан 12 таси) қайд этилган.

Қўл-оёқларнинг ҳаракатини баҳолашда Френчай тестидан фойдаланилди (1-расм). Натижада ушбу тест учун ўртача балл $4,2 \pm 0,24$ баллга тўғри келиши аниқланди. Текширилганларнинг ўртасида 32,5 фоизи (120 тадан 39 таси) ёрдамга муҳтож эмас, 55,0 фоизи (120 тадан 66 таси) қисман ёрдамга муҳтож, 12,5 % и (120 тадан 15 таси) тўлиқ ёрдамга муҳтож эди.



1. расм. ИИ билан текширилган беморлар ўртасида Френчай тести бўйича қўлларнинг ҳаракатини баҳолаш

Беморни инсультнинг ўткир даври билан касалхонада қабул қилганда ногиронлик даражаси Ренкин шкаласи ёрдамида баҳоланди. Беморларнинг ярмидан кўп қисми енгил ва ўртача ҳаётий фаолият бузилиши мавжулиги бўлиб (2-расм), шкала бўйича ўртача балл $2,4 \pm 0,16$ баллни ташкил этди. Беморларнинг 2,5 фоизда (120 тадан 3 тасида) ҳаётий фаолият жиддий бузилишлар қайд этилган бўлиб, улар ташқи ёрдамсиз мустақил ҳаракатлана олмаслиги, шунингдек, ўзининг жисмоний эҳтиёжларини ташқи ёрдамсиз қондира олмаслиги билан тавсифланди. Беморларнинг 43,3 фоизда ўртача ҳаётий фаолият бузилиши қайд этилган. Бу беморлар ўзларининг кундалик эҳтиёжларини қондириш учун қисман ёрдамга муҳтож эдилар.

37,5 фоиз ҳолларда беморлар ўзларининг бир қатор олдинги вазифаларини ҳамда ташқи ёрдамсиз кундалик вазифаларини бажардилар.

Шундай қилиб, ИИ ўткир даври билан оғриган беморларда инсультнинг умумий клиник кечишининг оғирлиги асосан ҳаракат етишмовчилиги ва ҳушнинг бузилиши билан характерланди.



2-расм. ИИ билан текширилган беморларда Ренкин шкаласи бўйича ногиронлик даражасини баҳолаш

Кейинги босқичларда реабилитация потенциалининг клиник кўрсаткичларини баҳолаш ўрганилиб чиқилган. Реабилитация даражасининг барча соҳаларида клиник яхшиланишга эришилган. NiHSS шкаласига кўра, ИИ билан оғриган беморларда касалхонадан чиқиш пайтида ўртача балл 3,4 баробар камайган. Касалхонадан чиқиш пайтида Френчай шкаласи бўйича топшириқларнинг бажарилиши ўртача 4,9 баллни ташкил этган (1-жадвал). Беморларнинг кўрсаткичлари нормага яқинлашган. Бу 3 кунлик кўрсаткичга нисбатан 1,2 баробар юқори. Френчай шкаласи бўйича 120 та бемордан 3 тасида гемиплегия аниқланган. Ушбу беморлар алоҳида ажратилиб, ҳаракат реабилитациясининг интенсивлиги ошириб борилган.

1-жадвал

Реабилитация потенциали индикаторларининг кузатув динамикасидаги кўрсаткичлари, (n=120)

Соҳалар	Кузатиш динамикаси (кунлар)			Ишонччилик
	3	10	Касалхона баёноти	
NiHSS Шкаласи	14,4±0,63 (3-26)	10,2±0,52 (2-18)	4,2±0,41 (1-5)	p3-10<0,05 p10-да<0,01 p3-да<0,001
Френчай Шкаласи	4,2±0,24 (0-5)	4,7±0,03 (1-5)	4,9±0,02 (4-5)	p3-10<0,05 p10-да<0,05 p3-да<0,01
Бартел Шкаласи	85,4±1,3 (60-95)	90,3±1,2 (82-96)	98,6±0,8 (90-100)	p3-10<0,05 p10-да<0,05 p3-да<0,01
Ренкин шкаласи	2,4±0,16 (1-4)	-	1,7±0,05 (0-3)	p3-да<0,001

Касалликнинг 3-кунда Бартел индексида кўра кундалик фаолиятдаги бузилишларнинг ташқи ёрдамга муҳтожлик кўрсаткичи ўртача ва енгил даражага тўғри келиб, касалхонадан чиқарилганда ўртача балл 1,2 баробарга ошган ($p<0,05$) ва олинган баллар кундалик фаолиятнинг дахлсизлик кўрсаткичи енгил даражага тўғри келди (90 дан 100 гача). Беморларнинг аксарияти (96,7%) ташқи ёрдамга муҳтож эмас эди.

ИИ билан оғриган беморларда Ренкин шкаласи бўйича 3-кунда ўртача 2,4 ± 0,16 баллни ташкил этиб, касалхонадан чиқариш пайтида эса ўртача балл 1,4 баробарга камайди ($p<0,001$). Ногиронлик даражасининг камайиши, шуни кўрсатдики тавсия этилган нейропротектив терапия ўз самарасини кўрсатган.

Олинган маълумотлар ҳатто ИИ дан кейинги клиник симптомлар фонида ҳам мустақил ҳаёт фаолияти бузилишининг йўқлиги ёки енгил даражасидан далолат беради, яъни бемор бир қатор оддий кундалик вазифаларни ташқи ёрдамсиз бажара олади ёки қийинчилик туғдирмайди. Шундай қилиб, тадқиқотда қўлланиладиган шкалалар ИИ билан оғриган беморларда реабилитация потенциални яратиш учун тегишли соҳалар бўлиши мумкин. Олинган

маълумотлар ишемик инсультнинг ўткир давридаги беморларга амантадин сульфат ва фосфолипидни (трикортинни) тавсия этишни асослаб берган ва уларнинг таъсири реабилитация салоҳиятини яхшилашга ёрдам берган.

ИИ билан оғриган беморларда кўп ҳолларда турли даражадаги неврологик етишмовчилик билан ўчоқнинг ўнг томонлама жойлашуви қайд этилган. Перифокал шиш туфайли оралик тузилмаларнинг силжиши оғир неврологик етишмовчиликда сезиларли даражада тез-тез қайд этилган ($p < 0,05$). Неврологик етишмовчиликнинг оғирлиги ва оралик тузилмалар силжиши орасида корреляцион боғлиқлик ҳам ўрнатилган ($\chi^2 = 0,678$; $p < 0,05$; $r = 0,689$).

Лейкоареоз оғир неврологик етишмовчилиги бўлган ИИ билан оғриган беморларда сезиларли даражада тез-тез қайд этилган (100%), энгил шаклида эса унинг частотаси 2,2 барабар кам (45,0%). Лейкоареознинг мавжудлиги ривожланиши мумкин бўлган муҳим хавф омилларидан бири эканлигини таъкидлаш мумкин.

Айтиш мумкинки, лейкоареознинг мавжудлиги оғир неврологик етишмовчилик ривожланиши учун муҳим хавф омилларидан бири ҳисобланиб, бу корреляцион таҳлил билан ҳам тасдиқланган ($\chi^2 = 0,852$; $p < 0,01$; $r = 0,801$).

Ишемик ўчоқни бош миянинг устун ва устун-пўстлоқ ости соҳаларида жойлашуви неврологик етишмовчиликнинг сезиларли даражада кучайишига олиб келади. Корреляцион таҳлил орқали ИИ билан оғриган беморларда оғир неврологик етишмовчилик ва бош мия устун ва устун-пўстлоқ ости соҳаларида ишемик ўчоқларнинг мавжудлиги ўртасида тўғридан-тўғри кучли боғлиқлик аниқланган ($\chi^2 = 0,754$; $p < 0,05$; $r = 0,659$). Неврологик етишмовчиликнинг энгил ҳолатлари билан ишемик ўчоқнинг пўстлоқ ости соҳада жойлашуви ўртасида корреляцион боғлиқлик ўрнатилган ($\chi^2 = 0,824$; $p < 0,05$; $r = 0,719$).

ИИ билан оғриган беморларнинг реабилитация потенциалининг салбий оқибатларининг ривожланишида белгиланган омилларнинг таъсирини аниқлаш учун корреляцион таҳлил ўтказилган (2-жадвал).

2-жадвал

Инструментал текширув маълумотларининг корреляцион таҳлил кўрсаткичлари ва ИИ билан касалланган беморларнинг реабилитация потенциали кўрсаткичлари

Параметрлар	NiHSS шкаласи	Френчай шкаласи	Бартел шкаласи	Ренкин шкаласи
Перифокал шиш туфайли оралик структура силжиши	0,325	0,436	0,478	0,354
Лейкоареоз	0,689	0,457	0,365	0,541
ИИ ўчоғининг 1 ва ундан ортиқ бўлақларда тарқалиши	0,698	0,526	0,421	0,367
Ишемик ўчоқ ҳажми 20 см ³ дан юқори	0,526	0,325	0,458	0,369
Гемодинамик стеноз >50	0,781	0,652	0,348	0,465
КИМ 1,2 мм дан юқори	0,657	0,523	0,432	0,485

Такдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, реабилитация потенциали белгилари, МРТ / КТ кўрсаткичлари ва мия гемодинамикаси ўртасида ўртача ва юқори корреляцион боғлиқлик ўрнатилган, яъни бу аниқланган патологик бузилишларнинг прогностик аҳамиятини кўрсатган.

Ушбу омилларни аниқлаш ИИ билан касалланган беморларнинг реабилитация потенциалини ёмон прогнозини баҳолашда дифференциал ёндашувга имкон берган.

Олиб борилган тадқиқот натижасида амалиётда қўлланиладиган шкалалар, инструментал усуллар, нейрогенез кўрсаткичлари ва ИИ да салбий оқибатларнинг ривожланишида нейротрофик омилларнинг аҳамиятли баллари асосида ўткир даврда ИИ билан оғриган беморлар учун реабилитация потенциали тузилган. Олинган маълумотлар 3-жадвалда келтирилган.

ИИ нинг ўткир даврида бўлган 70 нафар бемор нейротрофик омилнинг қон зардобидидаги биомаркерлари таркибини баҳолаш бўйича тадқиқотлар ўтказилганда натижалар қуйидагича бўлди: 18,6% ҳолатда (70 бемордан 13 тасида) юқори РП аниқланди; уларнинг ўртача балли

7,5±0,08 балл; 58,6% ҳолатда (70 бемордан 41 таси) - ўртача РП аниқланди, уларнинг ўртача балли 12,3±0,12 балл; 22,8% ҳолатда (70 бемордан 16 таси) - паст РП аниқланиб, уларнинг ўртача балли 22,1±0,18 баллни ташкил этган (3-расм).

3-жадвал

Ўткир даврда ИИ билан оғриган беморларнинг реабилитация потенциали

Параметрлар	Баҳолаш (баллар)		
	1	2	3
NiHSS шкаласи	4-5 балл	6-19 балл	20 баллдан юқори
Френчай шкаласи	5 балл	3-4 балл	0-2 балл
Бартел шкаласи	91-100 балл	61-90 балл	60 баллдан кам
Ренкин шкаласи	1 ёки 2 балл	3 балл	4-5 баллар
MPT, КТ (ишемик ўчоқнинг локализация ва ҳажми)	Пўстлоқ ости локализация ўчоқ 7-10 см ³	Пўстлоқ-пўстлоқ ости ўчоқ 11-39 см ³	Нерв стволи ва ствол-пўстлоқ ости ўчоқ 40 см ³ дан катта
Брахиоцефал томирларнинг доплерографияси	Гемодинамик стенознинг йўқлиги КИМ - 1,2 мм дан паст	Гемодинамик стеноз <50% КИМ - 1,2-1,5 мм	Гемодинамик стеноз >50% КИМ-1,5 мм дан ортиқ
Қондаги BDNF нинг даражаси	850 пг/мл дан юқори	860-600 пг/мл	600 пг/мл дан кам
Қондаги NGF нинг даражаси	400 пг/мл дан юқори	401-250 пг/мл	250 пг/мл дан кам
Реабилитацион потенциал	Юқори РП – 0 дан 8 баллгача	Ўртача РП – 9 – 16 балл	Паст РП – 17 – 24 балл

Шундай қилиб, ушбу гуруҳдаги беморларда РП кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда реабилитация тадбирларини тўлиқ ҳажмда амалга ошириш орқали ногиронлик даражасининг янада пасайиши, қулай клиник ва реабилитация прогнози мавжудлигига ишониш учун асос бўла олди.

Хулоса

1. ИИ билан оғриган беморларда даволанишнинг 21-кунига келиб барча реабилитация соҳаларида фаол тикланиш кузатилиши исботланган. Бу эса касалликнинг бошланишидан бошлаб даволашнинг биринчи босқичини яқунлаш кераклигини кўрсатган. Кундалик фаолиятида жиддий бузилишлари бўлган ва ҳаётий фаолияти чекланган беморлар узокрок реабилитацияга муҳтожлиги маълум бўлган.

2. Оғир неврологик етишмовчилик ривожланиши учун нейровизуал хавф омиллари ва реабилитация потенциалининг ноқулай прогнозига перифокал шиш туфайли ўрта соҳада жойлашган мия структураларининг силжиши ($\chi^2=0,678$; $p<0,05$; $r=0,689$), лейкоареоз ($\chi^2=0,852$; $p<0,01$; $r=0,801$), ишемик ўчоқнинг устун ва устун-пўстлоқости локализацияси ($\chi^2=0,754$; $p<0,05$; $r=0,659$), унинг тарқалиши ва ҳажми ($\chi^2=0,912$; $p<0,01$; $r=0,806$). Брахиоцефал томирларни дуплекс сканерлашни таҳлил қилиш жараёнида неврологик етишмовчилик оғир даражаси ривожланишининг прогнози ҳисобланган мия гемодинамикасининг характерли кўрсаткичларини, масалан 50 дан ортиқ гемодинамик стеноз, 1,2 мм дан ортиқ КИМ кабилар аниқланган.

3. Ушбу тадқиқотнинг статистик аҳамиятли натижалари беморларда NGF нинг плазмадаги концентрациясининг пасайишини исботлаган, яъни бу кўрсаткични бош мия ишемиясининг биомаркери деб ҳисоблаш мумкин. Тадқиқотда, NGF даражаси ва клиник кечув, функционал неврологик бузилишлар, NiHSS, Френчай ва Ренкин шкаласи бўйича баллар, Бартел индекси ўртасида статистик жиҳатдан муҳим корреляцион алоқа мавжудлиги исботланган ва бу плазмадаги BDNF концентрациясига нисбатан анча муҳимроқдир.

4. Ўткир даврда ИИ билан оғриган беморларнинг реабилитация потенциалини баллар орқали баҳолаш тизими ишлаб чиқилган ва синовдан ўтказилган. Уч факторли чизикли регрессиядан фойдаланиб ИИнинг эрта тикланиш даври охирида NiHSS кўрсаткичларини эрта аниқлаш учун математик модел ишлаб чиқилган, яъни бу усул кон зардобдаги NGF концентрациясига таянган ҳолда ИИ оқибатини эрта аниқлашга асосланган.

5. Ишемик инсультнинг ўткир даврида комплекс терапияга амантадин сульфат ва фосфолипид(трикортин)нинг киритилиши неврологик симптомларнинг тез яхшиланишига, ҳаётий функцияларни барқарорлаштиришга ва беморларнинг реабилитация салоҳиятини оширишга ёрдам берган. Бу эса беморларнинг касалхонада даволаниш муддатини 3,9 кунга камайишига олиб келган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Алгаева Р.Р., Бояринцева Е.В., Морозова В.А. Клинический случай пациента с ишемическим инсультом. //Тенденции развития науки и образования. 2023;93(7):10-13.
2. Масляков В.В., Павлова О.Н., Фохт Ю.В., и др. Анализ основных факторов, влияющих на развитие ишемического инсульта. //Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. 2022;1(55):18-28.
3. Илларионов В.И. Основы реабилитологии. //Врач 2007;(13):56-57.
4. Войтенко, Р.М. Основы реабилитологии и социальная медицина: концепция и методология -СПб.: «МЕДЕЯ», 2017. - С. 21-28.
5. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Скорикова В.Г. Роль биохимических предикторов в прогнозировании исходов ишемического инсульта. //Академический журнал Западной Сибири. 2022;18/2(95):3-6.
6. Клемешева Ю.Н., Воскресенская О.Н. Реабилитационный потенциал и его оценка при заболеваниях нервной системы // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009;5(1-1):120-122.
7. A short bout of exercise prior to stroke improves functional outcomes by enhancing angiogenesis / S. Pianta, J.Y. Lee, J.P. Tuazon [et al.] // Neuromol. Med. 2019;21(4):517–528. – DOI 10.1007/s12017-019-08533-x.
8. Association of lower serum Brain-derived neurotrophic factor levels with larger infarct volumes in acute ischemic stroke / H.J. Qiao, Z.Z. Li, L.M. Wang [et al.] // J. Neuroimmunol. 2017;307:69–73. DOI 10.1016/j.jneuroim.2017.04.002.
9. Belagaje, S.R. Stroke Rehabilitation / Belagaje S.R. // Continuum. Cerebrovascular Disease (Minneapolis, Minn). 2017;23(1):238–253.
10. Brain-Derived Neurotrophic Factor and Its Potential Therapeutic Role in Stroke Comorbidities / W. Liu, X. Wang, M. O'Connor [et al.] // Neural. Plast. 2020;1969482. – DOI 10.1155/2020/1969482.
11. Clinical and laboratory factors related to acute isolated vertigo or dizziness and cerebral infarction / L. Zuo, Y. Zhan, F. Liu [et al.] //Brain Behav. 2018;8(9):e01092.
12. Mukhammadiyeva M.I. (2023). Вирус этиологияли жигар циррози беморларида спонтан бактериал перитонит билан асоратланишнинг профилактикаси ва давосини такомиллаштириш//Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. - 2023.-P.947-953.
13. Mukhammadiyeva M. I. Improvement of primary prevention and treatment of complications with spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis of viral etiology //Тиббиётда янги кун.-2023-9 (59). – 2023. – С. 247-252.
14. Mukhammadiyeva M.I. (2022). Modern Clinical and Biochemical Characteristics of Liver Cirrhosis Patients of Viral Etiology with Spontaneous Bacterial Peritonitis //Texas Journal of Medical Science. – 2022;86-90.
15. Oblokulov A.R., M.I.Mukhammadiyeva.(2022). Clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis//Academicia Globe: Inderscience Research. 2022;210-216.
16. Облокулов А., Мухаммадиева М. (2022). Клинико-лабораторная характеристика спонтанного бактериального перитонита при циррозе печени вирусной этиологии. //Журнал вестник врача, 2022;1(3):66–69. извлечено от
https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/2016

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 611.019-0.18.63

ТУҒМА ЮРАК НУҚСОНЛАРИ (ФАЛЛО ТЕТРАДА) БИЛАН ТУҒИЛГАН БОЛАЛАРДА ЭХОКАРДИОГРАФИК ЎЗГАРИШЛАР

Саидова Садоқат Йўлдошевна Email: Saidova@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

Тақдим этилаётган илмий ишда болаларда туғма юрак нуқсонларининг келиб чиқиш сабаблари, асоратлари ҳақида адабиётлардан изоҳ келтирилди. Ушбу мақолада болалар орасида туғма юрак нуқсонларининг учраш частотаси ва симпатизация хавфи тўғрисида маълумотлар берилди.

Калит сўзлар: юрак, ЭХОКГ текширув, антропометрик кўрсаткичлар.

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА (ТЕТРАДА ФАЛЛО).

Саидова Садоқат Юлдашевна

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 в литературе объясняются причины и осложнения врожденных пороков сердца у детей, сравнительный диагноз. В данной статье представлены сведения о частоте и риске развития застойной сердечной недостаточности по симпатической нервной системе у детей.

Ключевые слова: сердце, обследование ЭХОКГ, антропометрические показатели.

ECHOCARDIOGRAPHIC CHANGES IN CHILDREN BORN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS (TETRALOGY OF FALLOT).

Saidova Sadokat Yuldashevna

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 in the literature explains the causes and complications of congenital heart disease in children, comparative diagnosis. This article presents information on the frequency and risk of congestive heart failure in the sympathetic nervous system in children.

Key words: heart, EXOKG examination, anthropometric indicators.

Долзарблғи

Ўзбекистонда тирик туғилган болаларнинг ҳар 1000 тасига 5,5 дан то 15,7 гача юрак туғма нуқсонлари бўлган болалар тўғри келади. 50% ҳолатда юрак туғма нуқсони барча туғма нуқсонлар ичида ногиронликка сабаб бўлади ва шу билан ижтимоий аҳамиятга эга бўлган муаммолардан саналади [6]. Фалло тетрадаси (ФТ) мураккаб туғма юрак нуқсонидир (ТЮН) "кўк" нуқсон, морфологик субстрат тўғрисида белгидан иборат: қоринчалар тўсиқ нуқсони, ўпка артерияси стенози, ўнг қоринча гипертрофияси ва аортанинг декстропозицияси билан намоён бўлади [2].

Илмий ишимизнинг мақсади: туғма юрак нуқсони бўлган болаларда эхокардиографик текширишларни ўрганишдан иборат.

Ҳозирги вақтда туғма юрак нуқсонлари ҳар 1000 туғилишдан тўққизтасида учрайди ва шунинг учун энг кенг тарқалган туғма мальформациялар қаторига киради [1,5].

Асосий сабаб ультратовуш диагностикаси мутахассисларининг малакасини ошириш ва замонавий тасвирлаш техникасини такомиллаштириш билан боғлиқ бўлиши мумкин [4,6].

Илмий текширувларимиз натижасида биз беморларни ёшга нисбатан гуруҳларга бўлиб туғма юрак нуқсони бор болаларда эхокардиографик текширувларни олиб бордик.

Бир қатор ривожланган мамлакатларда юрак-қон томир касалликлари касалланиш, ногиронлик ва бошқа сабаблар орасида етакчи тизимлар ўлим даражаси, гарчи уларнинг турли минтақаларда пайдо бўлиши ўзгарувчанликка мойил бўлсада ЖССТ маълумотларига кўра, улар ҳар йили нобуд бўлади ва кардиоваскуляр сабаблар тахминан 3.8 миллион эркак ва 3.4 1 / 4 вафот этган аёллар 65 ёшгача бўлган одамлар ташкил қилади [3,8].

Туғма юрак нуқсонининг кўп учрайдиган турлари: катта ва кичик қон айланиш доиралари ўртасида ҳар хил комбинациядаги анормал йўллар, шунингдек, юракнинг йирик томирлари (масалан, ўпка артерияси ва аорта)да торайган ёки битиб қолган жойлар бўлиши ёки шу томирларнинг нотўғри жойлашуви; аралаш пороклар; юрак бўлмачалар сони ва тузилишига оид нуқсонлар.

Артерия ва вена қонининг қай даража аралашиб туришига қараб баъзи туғма юрак нуқсони цианоз билан (кўк хилдаги пороклар), баъзилари цианозсиз (оқ хилдаги пороклар) ўтади. Бу қоннинг катта ва кичик қон айланиш доираларини туташтирувчи ноўрин тешиклар орқали қайси томонга оқиб ўтишига (шунт йўналишига), ўпка артериясидаги босимнинг кўтарилиши даражаси ва юрак мушаклари ҳолатига боғлиқ. Боланинг жисмонан нормал ривожламаслиги, рангпарлик ёки кўкариб кетиш, нафас сиқиши, юрак ҳажми ва ҳолатининг ўзгариши, юракда шовқин эшитилиши ва бошқалар туғма юрак нуқсонига хос белгилардир [9,10].

Тадқиқот мақсади: Юрак туғма нуқсони билан туғилган чақалоқликдан 3 ёшгача бўлган болаларда юракнинг эхокардиографик ўзгаришларни қиёсий хусусиятларини ўрганиш.

Тадқиқот материал ва усуллари

Тадқиқот Бухоро вилояти кўп тармоқли болалар касалхонасида олиб борилди. Тадқиқот Бухоро давлат тиббиёт институти ва ушбу клиника орасида икки томонлама шартномалари асосида олиб борилди. Болалар 3 гуруҳга бўлиниб ўрганилди, яъни: 1-10 кунли чақалоқ болалар гуруҳи (n=12); 1- ёшли болалар гуруҳи (n=10); 2- ёшли болалар гуруҳи (n=10); 3- ёшли болалар гуруҳи (n=6) кўриқдан ўтказиш натижалари ўрганилди.

Эхокардиографик текширувларида юракнинг ультратовуш анатомияси натижалари олинди. Тадқиқот чизикли (7,5 МГц) ва конвексли (3,5 МГц) трансдусерли SONOACE R3-RUS аппаратида ўтказилди. Бу текширувда юракнинг ҳар бир бўлагининг чизикли ўлчамлари, юракнинг қалинлиги ва ҳажми Ж.Брунн ва ҳаммуаллифлари (1981 й) формуласи ёрдамида ўрганилди: $V=K \cdot [(L1 \cdot W1 \cdot T1) + (L2 \cdot W2 \cdot T2)]$, бунда V — без ҳажмининг кўрсаткичи (см³), K — 0,479 га тенг коэффицент; L , W , T — без ҳар бир бўлагининг узунлиги, кенглиги ва қалинлиги.

Математик ишлов бериш тўғридан-тўғри STTGRAPH 5.1 дастурининг имкониятларидан фойдаланган ҳолда Excel 7.0 умумий маълумот матритсасидан амалга оширилди, стандарт оғиш кўрсаткичлари ва вакиллик хатоси аниқланди.

Тадқиқот натижа ва таҳлиллари

Туғма юрак нуқсони билан туғилган (кўк нуқсон) болаларда эхокардиографик текширув натижалари таҳлил қилинганда барча кўрсаткичлар ёш ўсиши билан катталашиб бораётганини кўришимиз мумкин. Фақатгина ўпка артерияси пояси стенозга учраётганини кўришимиз мумкин.

Қуйи жадвалда туғма юрак нуқсонлари бўлган болаларнинг ўртача эхокардиографик кўрсаткичлари тасвирланган.

Туғилгандан 3 ёшгача бўлган туғма юрак нуқсони (қўқ порок) билан туғилган ўғил болалар эхокардиографик кўрсаткичлари.

Жадвал- 1

Болалик давлари Кўрсаткичлар	Чақалоқлик даври (1-10 кун)	Эмизикли давр (1 ёшгача)	Эрта болалик даври (2 ёшгача)	Болаликнинг биринчи даври (3 ёш)
Аорта кенглиги (мм)	10,0-14,0 11,3±0,36	12,0-15,0 13,2±0,32	13,2-16,4 14,7±0,32	13,9-18,1 16,6±0,63
Чап бўлмача кенглиги (мм)	11,0-13,0 11,7±0,18	12,0-14,2 12,9±0,23	11,8-14,3 13,2±0,25	12,0-14,8 13,7±0,42
ЎҚ девори қалинлиги (мм)	9,6-11,5 10,6±0,17	10,2-13,8 12,1±0,20	12,8-14,2 13,6±0,14	13,0-15,8 14,8±0,27
ҚТ девори қалинлиги (мм)	5,0-6,0 5,4±0,09*	6,6-7,9 7,2±0,14	7,1-8,6 7,9±0,15	7,5-9,2 8,4±0,25
Охирги диастолик катталиқ (мл)	12,0-14,0 13,0±0,18	13,6-15,4 14,1±0,19	14,1-16,2 15,1±0,21	15,0-16,5 15,9±0,22
Охирги диастолик ҳажм (мл)	4,0-5,0 4,5±0,09*	5,2-6,8 5,9±0,17	5,5-7,2 6,2±0,17	5,6-7,6 6,6±0,30
Охирги систолик катталиқ (мл)	6,0-10,0 7,5±0,36	10,0-13,2 11,7±0,34	11,5-14,2 12,9±0,27	11,8-15,4 13,6±0,54
Юрак зарб ҳажми (%)	75,0-89,0 82,6±1,28	76,0-96,0 83,4±2,16	82,0-100,0 91,3±0,18	86,0-102,0 95,0±2,4
Юрак қисқариш частотаси (мл)	4,0-8,0 5,5±0,36	5,5-9,2 6,9±0,39	6,1-9,9 8,0±0,38	6,5-10,4 8,5±0,58
Охирги систолик ҳажми (мл)	1,0-4,0 2,4±0,27	3,0-6,0 4,23±0,32	4,0-6,8 5,5±0,28	4,50-7,30 6,08±0,42
Юракнинг зарб ҳажми (мл)	3,0-5,0 3,9±0,18	3,8-5,9 4,71±0,22	4,2-6,6 5,5±0,24	4,5-7,2 5,6±0,40
Юрак қисқариш сони (та)	130,0-156,0 143,0±2,39	144,0-172,0 159±3,02	152,0-182,0 168,0±3,0	155,0-184,0 169,0±4,3
Ўпка артериясида қон айланиш тезлиги (м/с)	1,88-3,0 2,33±0,10	1,96-4,1 3,09±0,23	2,0-5,0 3,3±0,3	2,2-5,5 3,9±0,49
Митрал клапанда қон айланиш тезлиги (м/с)	1,07-1,40 1,24±0,03*	1,08-1,80 1,41±0,07*	1,30-2,10 1,78±0,08*	1,40-2,2 1,79±0,12
Трикуспидал клапанда қон айланиш тезлиги (м/с)	0,97-1,09 1,01±0,01*	1,04-1,91 1,54±0,09*	1,08-2,1 1,71±0,10	1,09-2,3 1,64±0,18
Аортал клапанда қон айланиш тезлиги (м/с)	1,13-1,88 1,49±0,06*	1,30-2,0 1,69±0,02*	1,48-2,3 1,87±0,08*	1,56-2,6 1,93±0,15
Ўпка артерияси илдизи кенглиги (мм)	6,0-9,0 6,8±0,27	5,0-7,0 6,3±0,21	5,5-6,8 6,0±0,13	5,5-6,5 6,0±0,15

Изоҳ: * - олдинги давр нисбати бўйича ишончли маълумотлар кўрсатилган ($P \geq 0,05$).

Туғилгандан 3 ёшгача бўлган туғма юрак нуқсони (кўк порок) билан туғилган қиз болалар эхокардиографик кўрсаткичлари

Жадвал- 2

Болалик даврлари Кўрсаткичлар	Чақалоқлик даври (1-10 кун)	Эмизикли давр (1 ёшгача)	Эрта болалик даври (2 ёшгача)	Болаликнинг биринчи даври (3 ёш)
Аорта кенглиги (мм)	10,0-13,0 11,3±0,32	9,0-14,0 11,4±0,66	12,4-16,0 13,9±0,47	13,2-17,0 15,1±0,67
Чап бўлмача кенглиги (мм)	10,0-12,6 11,7±0,28	11,0-14,0 12,4±0,39	11,5-14,0 12,7±0,33	11,8-14,6 13,1±0,49
ЎҚ девори қалинлиги (mm)	9,7-10,9 10,1±0,12	10,0-13,5 11,8±0,46	12,6-14,0 13,4±0,18	12,9-15,6 14,0±0,47
КТ девори қалинлиги (mm)	5,0-6,0 5,4±0,10	5,8-7,4 6,5±0,21	7,0-8,4 7,7±0,18	7,3-9,0 8,0±0,30
Охирги диастолик катталиқ (мл)	12,0-15,0 13,0±0,32	13,8-14,5 14,0±0,09	14,0-16,0 15,0±0,26	14,0-16,0 15,3±0,35
Охирги диастолик ҳажм (мл)	3,5-5,0 4,5±0,16	5,0-6,6 5,7±0,21	5,4-7,0 6,1±0,21	5,5-7,4 6,3±0,33
Охирги систолик катталиқ (мл)	5,0-10,0 7,0±0,54	9,4-12,5 10,6±0,41	11,0-14,0 12,6±0,39	11,6-15,2 13,5±0,63
Юрак зарб ҳажми (%)	70,0-86,0 77,9±1,72	79,0-90,0 83,0±1,46	84,0-98,0 91,2±1,86	84,0-100,0 92,0±2,83
Юрак қисқариш частотаси (мл)	4,0-7,6 5,1±0,38	5,8-8,0 6,4±0,29	6,0-9,5 7,4±0,46	6,4-10,2 8,3±0,67
Охирги систолик ҳажми (мл)	2,0-4,0 2,4±0,21	2,0-5,5 3,4±0,46	4,0-6,6 5,0±0,34	4,4-7,2 6,0±0,49
Юракнинг зарб ҳажми (мл)	3,0-4,8 3,8±0,19	3,4-6,0 4,1±0,43	4,0-6,4 5,0±0,31	4,4-7,1 5,5±0,47
Юрак қисқариш сони (та)	126,0-140,0 132,0±1,51	130,0-170,0 145±5,32	148,0-180,0 160,0±4,25	153,0-180,0 164,0±4,77
Ўпка артериясида қон айланиш тезлиги (м/с)	1,72-2,0 1,86±0,03*	2,0-3,4 2,75±0,18	2,0-4,6 3,0±0,34	2,2-5,3 3,6±0,54
Митрал клапанда қон айланиш тезлиги (м/с)	1,20-1,30 1,24±0,01*	1,11-1,59 1,34±0,02*	1,28-2,0 1,52±0,09*	1,38-2,2 1,76±0,14
Трикуспидал клапанда қон айланиш тезлиги (м/с)	0,95-1,07 1,01±0,002**	1,05-1,82 1,42±0,10	1,06-2,0 1,32±0,12	1,08-2,03 1,56±0,16
Аортал клапанда қон айланиш тезлиги (м/с)	1,13-1,70 1,44±0,06*	1,28-2,25 1,54±0,12	1,45-2,1 1,73±0,08*	1,50-2,4 1,84±0,15
Ўпка артерияси илдизи кенглиги (мм)	7,0-8,0 7,4±0,10	5,1-6,9 6,3±0,23	5,4-6,6 6,2±0,15	5,5-6,4 6,1±0,15

Изоҳ: * - олдинги давр нисбати бўйича ишончли маълумотлар кўрсатилган ($P \geq 0,05$).

Жадвал № 1 кўрсатилгандек, чақалоқлик давридан 3 ёшгача бўлган ўғил болаларнинг болалик давларига кўра юракнинг ультратовуш кўрсаткичлари ўлчамлари болаликнинг биринчи даврида чақалоқлик даврига нисбатан ўсиш суръати аорта кенглиги, юрак қисқариш частотаси

ва охирги диастолик ҳажм -1,5 мартага, ўнг қоринча кенглиги, зарба ҳажми, митрал клапанда қон айланиш тезлиги -1,4 марта, чап бўлмача, охирги диастолик катталик, юрак зарб ҳажми, юрак қисқариш сони -1,2 марта, қоринчалар тўсиқ девори, трикуспидал клапанда қон айланиш тезлиги – 1,6 марта, аортада қон айланиш тезлиги – 1,3 марта охирги систолик катталик 1,8 марта, систолик ҳажм 2,5 марта, ўпка артериясида қон айланиш тезлиги – 1,7 марта ва ўпка илдизи кенглиги 0,9 мартага ошганлиги аниқланди.

Жадвал №2 кўрсатилгандек, чақалоқлик давридан 3 ёшгача бўлган туғма юрак нуқсони билан туғилган қиз болаларнинг болалик даврларига кўра юракнинг ультратовуш кўрсаткичлари ўлчамлари болаликнинг биринчи даврида чақалоқлик даврига нисбатан ўсиш суръати аорта кенглиги, аортал клапанда қон айланиш тезлиги -1,3 мартага, ўнг қоринча кенглиги, охирги диастолик ҳажм, зарба ҳажми, митрал клапанда қон айланиш тезлиги-1,4 марта, қоринчалараро тўсиқ девори, трикуспидал клапанда қон айланиш тезлиги – 1,5 марта, охирги систолик катталик ва ўпка артериясида қон айланиш тезлиги 1,9 марта, охирги диастолик катталик, юрак зарб ҳажми, юрак қисқариш сони 1,2 марта, охирги систолик ҳажм – 2,5 марта, чап бўлмача кенглиги – 1,1 марта, юрак қисқариш частотаси – 1,6 марта ва ўпка илдизи кенглиги -0,8 мартага ошганлиги аниқланди.

Хулоса

Олинган маълумотларга кўра, эхокардиографик текшириш натижасида янги туғилгандан 3 ёшгача бўлган туғма юрак нуқсони (фалло тетрадаси) билан туғилган болаларда эхокардиографик кўрсаткич натижалари таҳлил қилинганда барча кўрсаткичлар нормага нисбатан катталашганлигини, яъни юрак ҳажми катталашиб бораётганини, лекин ўпка артерия пояси ёш ортиши билан стенозга учраётганлигини кўришимиз мумкин. Бу эса беморда декомпенсация босқичи яқинлашаётгани ҳақида огоҳлантиради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Kurbanovna, S. I. Functioning of the Immune System in Children, After Surgical Correction of Congenital Heart Defects. //European Journal of Life Safety and Stability (2660-9630), 12, 439-446. (2021).
2. Abdurakhmanov, Z.M., Yemets, I.N. Long-term outcomes of aortic valve repair in children with congenital heart disease and their predictors. //Russian Journal of Cardiology, 25 (8), (2020) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3971.
3. Saidova, S. Y. (2021). A study regarding revealing echocardiographic and anthropometric changes in children from birth to 3 years old with congenital heart defects. ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal, 11(10), 395-399.
4. Saidova, S. Y. Revealing echocardiographic and anthropometric changes in children from birth to 3 years old with congenital heart defects. ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal, 11(9), 1071-1075. (2021).
5. Abdurakhmanov, Z.M., Yemets, I.N. Long-term outcomes of aortic valve repair in children with congenital heart disease and their predictors. Russian Journal of Cardiology, 25 (8), DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3971. (2020)
6. Muzaffarovna K. S., Radjabovich B. R., Pulatovna A. N. Characteristics of anthropometric parameters of the upper extremities in children and adolescents with scoliosis. //Open Access Repository, 4(3), 1211-1215. (2023).
7. Malik, A., Yoshida, Y., Erkin, T., Salim, D., & Hamajima, N. Hypertension-related knowledge, practice and drug adherence among inpatients of a hospital in Samarkand, Uzbekistan. //Nagoya Journal of Medical Science, 76(3-4), 255-263 (2014).
8. Yo'ldoshevna S.S. Exocardiographic Parameters in Boys Born With Congenital Heart Defect and Healthy Under 3 Years of Age. //Journal of healthcare and life-science research, 2(3), 22-25. (2023).

Қабул қилинган сана 20.03.2024

УДК 611.01/613.2

ИНСОН ОРГАНИЗМИДАГИ СУВНИНГ БИОЛОГИК ВА ФИЗИОЛОГИК АҲАМИЯТИ

Қодиров Ойбек Ўктамович <https://orcid.org/0009-0000-1723-4303>

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон, Бухоро ш,
Ғиждувон кўчаси, 23. info@bsmi.uz

✓ Резюме

Ичимлик ичишининг кўплаб вариантлари мавжуд, аммо сув хавфсиз бўлган кўпчилик учун энг яхши танловдир. Сув метаболизм, нафас олиш, терлаш ва чиқиндиларни олиб ташлаш орқали йўқолган суюқликларни тиклашга ёрдам беради. Бу сизни ҳаддан ташқари иссиқликдан сақлайди, бўгинлар ва тўқималарни мойдалайди, терини соғлом сақлайди ва тўғри ҳазм қилиш учун зарурдир. Бу чанқоқни қондириш ва танангизни сув билан тўлдириш учун мукамал нол каллорияли ичимликдир.

Калит сўзлар: Сув метаболизм, нафас олиш, терлаш ва чиқиндиларни олиб ташлаш, нол каллорияли ичимлик.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВОДЫ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Кадыров Ойбек Октамович

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, улица
Ғиждувана, 23, Бухара, Узбекистан info@bsmi.uz.

✓ Резюме

Есть много вариантов питья, но вода — лучший выбор для большинства людей, которые находятся в безопасности. Вода помогает восстановить жидкости, потерянные в результате обмена веществ, дыхания, потоотделения и удаления отходов. Он предохраняет вас от перегрева, смазывает суставы и ткани, сохраняет здоровье кожи и необходим для правильного пищеварения. Это идеальный напиток с нулевой калорийностью, который утоляет жажду и увлажняет организм.

Ключевые слова: Водный обмен, дыхание, потоотделение и выведение шлаков, напиток с нулевой калорийностью.

BIOLOGICAL AND PHYSIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF WATER IN THE HUMAN BODY

Kadyrov Oybek Oktamovich

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, 23 G'iduvan Street, Bukhara,
Uzbekistan. info@bsmi.uz

✓ Resume

There are many options for drinking, but water is the best choice for most people who are safe. Water helps restore fluids lost through metabolism, respiration, sweating, and waste removal. It keeps you from overheating, lubricates your joints and tissues, keeps your skin healthy, and is essential for proper digestion. It's the perfect zero-calorie drink to quench your thirst and hydrate your body.

Key words: Water metabolism, respiration, sweating and waste removal, zero calorie drink.

Долзарблиги

Сув ҳар бир ёшда муҳим озуқа ҳисобланади, шунинг учун оптимал сув истеъмоли соғлиқ учун асосий компонент ҳисобланади. Сув катталар тана вазнининг тахминан 60% ни ташкил қилади. Чанқаганимизда суюқлик ичамиз, бу асосий сигнал танамизда сув камлиги ҳақида огоҳлантиради. Бундан ташқари, овқат ҳазм қилиш учун овқат билан бирга ичимликлар ичамиз. Аммо баъзида биз бу омилларга эмас, балки қанча ичишимиз керак деб ўйлаганимизга қараб ичамиз. Энг таниш сўзлардан бири бу "қунига 8 стакан" сувни мақсад қилишдир, аммо бу ҳар бир киши учун мос келмаслиги мумкин.

Мутахассислар соғлом эркаклар ва аёллар учун мос равишда тахминан 13 стакан ва 9 стакан суюқликни кунлик етарли миқдорда истеъмол қилишни таклиф қилади. Жисмоний фаол ёки жуда иссиқ иқлимга дучор бўлганлар учун кўпроқ миқдор талаб қилиниши мумкин. Кичикроқ тана ўлчамларига эга бўлганлар учун камроқ миқдор талаб қилиниши мумкин. Шуни таъкидлаш керакки, бу миқдор кунлик мақсад эмас, балки умумий қўлланма. Ўртача одамда камроқ ичиш, албатта, соғлиғига путур етказмайди, чунки ҳар бир кишининг суюқликка бўлган аниқ эҳтиёжи ҳатто кундан-кунга ҳам фарқ қилади. Иситма, жисмоний машқлар, экстремал ҳароратли иқлимга таъсир қилиш (жуда иссиқ ёки совуқ) ва тана суюқликларининг ҳаддан ташқари йўқолиши (масалан, қушиш ёки диарея билан) суюқликка бўлган эҳтиёжни оширади.

Тадқиқот мақсади: инсон организмдаги сувнинг биологик ва физиологик аҳамиятини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Сийдик миқдори ва ранги етарли даражада бўлиши ичимлик сувини кам ёки кўп истеъмол қилинганлигини белгилаб беради. Одатда сийдикнинг ранги қанчалик концентрантланган бўлса, қораяди (яъни у камроқ сув ўз ичига олади). Шу билан бирга, озиқ-овқат, дори-дармонлар ва витамин қўшимчалари ҳам сийдик рангини ўзгартириши мумкин. Кичикроқ ҳажмдаги сийдик сувсизланишни кўрсатиши мумкин, айниқса ранги қуёқроқ бўлса. Спиртли ичимликлар сийдик чиқаришни камайтириш ва сувни танага қайтариб олиш учун буйракларга сигнал берувчи суюқликни тартибга солувчи гармон бўлган антидиуретик гармонни бостириши мумкин. Бу сиз танадан сувни тозалаш осонроқ бўлади. Қисқа вақт ичида бир нечта ичимликдан лаззатланиш сувсизланиш хавфини ошириши мумкин, айниқса оч қоринга қабул қилинганда. Бунинг олдини олиш учун спиртли ичимликларни овқат ва сув билан бирга истеъмол қилинг.

Кофеин узок вақт давомида диуретик таъсирга эга деб ҳисобланган бўлсада, сувсизланишга олиб келиши мумкин, аммо тадқиқотлар бунинг тўлиқ қўллаб-қувватламайди. Маълумотлар шуни кўрсатадики, қунига 180 мг дан ортиқ кофеин (тахминан икки стакан қайнатилган қаҳва) баъзи одамларда қисқа муддатда сийдик чиқаришни кучайтириши мумкин, аммо сувсизланишга олиб келиши шарт эмас. Шунинг учун кофеинли ичимликлар, жумладан, қаҳва ва чай кунлик сув истеъмолига ҳисса қўшиши мумкин.

Ёшда тутиш керак, умумий сув истеъмолининг тахминан 20 фоизи ичимликлар эмас, балки сувга бой бўлган салат, баргли қўкатлар, бодринг, булғор қалампири, ёзги қовоқ, селдерей, резаворлар ва қовунлар каби сувга бой озиқ-овқатлардан олинади.

Сувга бой озиқ-овқатлардан ташқари, ёш гуруҳига асосланган кунлик сув истеъмоли бўйича қўлланма мавжуд (1-жадвал).

1- жадвал	
Ёш	Кундалик етарли истеъмол қилиш миқдори
1-3 йил	4 стакан
4-8 йил	5 стакан
9-13 йил	7-8 стакан
14-18 йил	8-11 стакан
Эркаклар 19 ёш ва ундан катта	13 стакан
Аёллар 19 ёш ва ундан катта	9 стакан
Ҳомиладор аёллар	10 стакан
Эмизикли аёллар	13 стакан

Соғлом тана суюқликдан маҳрум бўлганда чанқоқлик сигналларини юбориш учун мўлжалланган. Чанқоқлик - бу ичиш истаги бўлиб, у нафақат физиологик белгилар, балки хулқ-атвор белгилари билан ҳам таъсир қилади. Хулқ-атвор таклифига мисол сув ҳарорати. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, одамлар энг кўп сувни хона ҳароратида истеъмол қилганда ичишади, гарчи салқин ичимликлар таъмга энг ёқимли деб баҳоланади. Биз ҳам кўпинча ижтимоий муҳитда кўпроқ ичишга (ва овқатланишга) таъсир қиламиз [5,6].

Ёшимиз ошгани сайин, организмнинг суюқликни истеъмол қилиш ва ташналикни тартибга солиш қобилияти пасаяди. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, бу иккала омил ҳам қарияларда бузилган. Кекса

одамларда сувсизланишнинг тез-тез қўлланиладиган кўрсаткичлари (масалан, сийдик ранги ва ҳажми, чанқоқлик ҳисси) самарали эмас ва фақат қўлланилмаслиги керак. Аклий қобилят ва идрокни бузадиган баъзи ҳолатлар, масалан, инсулт ёки деманс, ташналикни ҳам бузиши мумкин. Одамлар, шунингдек, ўзбошимчалик ёки ҳожатхонага бориш қийинлиги туфайли ичишни ихтиёрий равишда чеклашлари мумкин. Ушбу ҳолатларга қўшимча равишда, тадқиқотлар шуни кўрсатдики, спортчилар, касал одамлар ва чақалоқлар суюқлик эҳтиёжларини қондириш учун этарли чанқоқлик ҳисси бўлмаслиги мумкин. Ҳатто энгил сувсизланиш ҳам салбий аломатларни келтириб чиқариши мумкин, шунинг учун чанқоқлик ёки бошқа одатий чораларга ишона олмайдиган одамлар бошқа стратегиялардан фойдаланишни хоҳлашлари мумкин.

2% сув танқислиги билан юзага келиши мумкин бўлган сувсизланиш белгилари:

- Чарчок
- Чалкашлик ёки қисқа муддатли хотирани қўқотиш
- Кайфият ўзгаради, масалан, асабийлашиш ёки тушкунлик

Сувсизланиш баъзи тиббий шароитлар хавфини ошириши мумкин:

- Сийдик чиқариш йўлларидаги инфекциялари
- Буйрак тошлари
- Ўт пуфагидаги тошлар
- Қабзият

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 тоқциклиги деб аталадиган ҳолат камдан-кам ҳолларда учраши мумкин, бунда кўп миқдорда суюқлик қисқа вақт ичида олинади, бу буйракнинг уни чиқариш қобилятидан 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 айниши, 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 узок 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, айти 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 унтия газланган сув ва бир ёки икки унтия шарбат билан ўзингизнинг газланган шарбатингизни тайёрланг. Қўшимча лаззат учун, дилимленмис ситрус 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 этказиши мумкинлиги ҳақидаги хавотирларни кучайтирди.

Хулоса

Газланган сувлар, агар шакарсиз бўлса, ичиш хавфсиз ва яхши ичимлик танловидир. Озиқланиш ва жисмоний фаоллик бўйича тиббий профилактикага кўра мактаблар ва мактабдан кейинги дастурлар каби муҳитларда тоза, совуқ ва бепул сувни қулайроқ қилиш учун воситалар ва ресурсларни тақдим этиш керак, шунингдек, сувни болалар учун янада мазали ва қизиқарли қилиш лозим.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Uktamovich K.O. Clinical and therapeutic nutrition. //European 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. Ecological Approaches to Human Nutrition. // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2022;251–254.
5. Uktamovich K. O. Impact of Ecology on Health. //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2022;255–257.
6. Uktamovich K. O., Gafurova A. N. Nutrient recommendations and dietary guidelines for pregnant women. //Fan, ta'lim va amaliyotning integratsiyasi, 2022;3(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. 2022;2:87-91.
13. Ibrohimov K.I. The Meal of Students //Indonesian Journal of Education Methods Development. - 2022. - T. 20. - S. 10.21070 / ijemd. V20i. 629-10.21070/ijemd. V20i. 629.
14. Ibrohimov K. I. Health State of Workers of Cotton Enterprises, Structure of Diseases, Influence of Age and Work Experience // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. 2022;55-59.
15. Иброҳимов К. И. Чорвачилик Комплекслари Ва Фермаларда Ишловчи Ишчиларнинг Саломатлик Ҳолати, Касалланишлар Структураси, Ёш Ҳамда Иш Стажининг Таъсири //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. 2022;1(7):334-338.
16. Иброҳимов К. И. Чорвачилик Комплекслари Ва Фермаларда Ишловчи Ишчиларнинг Саломатлик Ҳолати, Касалланишлар Структураси, Ёш Ҳамда Иш Стажининг Таъсири //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 Enterprise //Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences. 2022;1(3):76-80.
18. Ibrohimov K. I. Incidence rates of livestock complex employees with infectious diseases //Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. 2022;2(12):225-229.
19. Иброҳимов К. И. Чорвачилик комплексларида зарarli омилларни текшириш материаллар, текшириш усуллари ва текшириш ҳажми //Образование наука и инновационные идеи в мире. 2023;19(10):181-187.
20. Ibrohimov K.I. Effect of Smoking on the Mineralizing Ability of Oral Fluid //International journal of health systems and medical sciences. 2023;2/11(2/2):11-12.
21. Ibrohimov K.I. Chorvachilik Komplekslari Xodimlarining Ish Sharoitlari. Brusellyoz Kasalligi Bilan Kasallanish Ko'rsatkichlari // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. 2022;20-23.
22. Ibrohimov K. I. Hygienic Assessment of Microclimate Indicators in the Main Departments of the Livestock Complex //International Journal of Studies in Natural and Medical Sciences. 2023;21-25.
23. Иброҳимов К. И. Гигиеническая Оценка Показателей Микроклимата В Основных Отделениях Животноводческого Комплекса // Central Asian Journal of Literature, Philosophy and Culture. 2023;4(7):1-5.
24. Jumaeva. A.A., Nurov A.S. Hygienic principles of feeding children and adolescents // Central Asian Academic Journal of Scientific Research, 2022;258-263.
25. 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.
26. Nurov A.S. Key Considerations for Assessing School Food Environments //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2023;3(30):85-87.
27. Nurov A.S. Disruption of Natural Systems Affects Health //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2022;11(15):258-260.
28. 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.
29. Nurov A.S. Changes in taste and food intake during the menstrual cycle //Science and innovation, 2022;251-253.
30. Nurov A.S. Causes of Rational Eating Disorders in Children and Adolescents // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. 2023;236-239.
31. Nurov A.S. Current Problems in Providing the Population with Clean Drinking Water //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. 2023;240-242.
32. Nurov A.S. The Role of Water in the Spread of Infectious and Non-Infectious Diseases //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. 2023;243-245.
33. Nurov A.S. Existing Problems in Providing the Population With Drinking Water Through Underground Water Sources //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali 2023;77-79.
34. Nurov A.S. Cleaning of Open Water Bodies From Waste Water From Production Enterprises //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2023;80-82.
35. Nurov A.S. Sanitary Protection of Water Bodies and The Process of Natural Cleaning in Water Bodies // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali 2023;83-85.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

UDK 616.322-002.289

**ASORATLANGAN SURUNKALI TONZILLIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA
KASALLIK KELIB CHIQISH SABABLARINI O'RGANISH VA DAVOLASH
MEZONLARINI YAXSHILASH**

B.O.Sultonov <http://orcid.org/0009-0006-8071-7010>

A.I.Esamuratov Email: EsamuratovA@mail.ru

U.R. Xudayberganov <http://orcid.org/0009-0000-9605-4238>

B.D. Jumanyozov Email: behzodjumanyozov@gmail.com

E.A. Ibragimov Email: IbragimovE.A.@mail.ru

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

✓ **Rezyume**

Ushbu maqola surunkali tonzillit bilan kasallanib, uning asoratlari bilan og'rigan bemorlarni o'rganishga bag'ishlanadi. Ayniqsa, tonzillitning muhim asoratlaridan biri hisoblangan paratonzilyar xo'ppoz bilan murojaat qiluvchi bemorlar soni sezilarli oshgan. Paratonzilyar xo'ppo'z bilan kasallangan 59 ta bemorda o'rganishlar o'tkazildi. Izlanishlar kuzatuvlar, so'rovnomalar, instrumental, laborator va mikrobiologik tekshiruv usullarida o'tkazildi. Kuzatishlarimizdan shular ma'lum bo'ldiki, bemorlarning 59.3%ni ayollar va 40.7%ni esa erkaklar tashkil etgan. Bu kasallanishlar asosan o'rta yoshlilarda uchrab deyarli 80%ni tashkil etgan, yoshlar va o'smirlarda esa tegishlicha 15% va 5%ni tashkil etmoqda. Kasallikni asosan qish va yoz oylarida ko'rishimiz mumkin, bahor va kuz oylarida esa nisbatan kasallanish darajasi pasaygan. Kasallanishlar asosan shahar markazlarida uchrab 74%ni, shahar atrofida gilar esa 26%ni tashkil qildi. Kasallikning retsidiv ko'rinishi ham sezilarli darajada oshgan bo'lib, jami 59 ta bemordan 26 tasida (44%) ikkilamchi, uchlamchi va ayrimlaridan undan ham ortiq qo'zishlar kuzatilgan. Buning asosiy sababi vaqtida profilaktik choralarning ko'rilmaganligi, davo muolajalarining to'liq va adekvat bo'lmaganligi holatlari aniqlandi.

Kalit so'zlar: asoratlangan surunkali tonzillit, davolash mezonlari, asoratlar, paratonzilyar xo'ppoz, retsidiv ko'rinishi.

**ИЗУЧЕНИЕ ПРИЧИН ЗАБОЛЕВАНИЯ И УЛУЧШЕНИЕ КРИТЕРИЙ ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ**

Б.О.Султанов <http://orcid.org/0009-0006-8071-7010>

А.И.Эсамуратов Email: EsamuratovA@mail.ru

У.Р.Худайбергганов <http://orcid.org/0009-0000-9605-4238>

Б.Д.Джуманёзов Email: behzodjumanyozov@gmail.com

Э.А.Ибрагимов Email: IbragimovE.A.@mail.ru

Ташкентская медицинская академия, Ургенчский филиал, г. Ургенч, Хорезмская область,
Узбекистан, ул. Аль-Хоразми, 28 Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ **Резюме**

Эта статья будет посвящена изучению пациентов с хроническим тонзиллитом и его осложнениями. В частности, значительно увеличилось количество пациентов, обращающихся с паратонзиллярным абсцессом, который считается одним из важных осложнений тонзиллита. Исследования были проведены на 59 пациентах с паратонзиллярным абсцессом. Исследования проводились методом наблюдений, анкетирования, инструментальных, лабораторных и микробиологических исследований. Из наших наблюдений выяснилось, что 59,3% пациентов составляли женщины, а 40,7% - мужчины. Эти заболевания в основном встречаются у людей среднего возраста и

составляют почти 80%, в то время как у молодых людей и подростков они составляют 15% и 5% соответственно. Мы можем увидеть вспышку в основном в зимние и летние месяцы, в то время как относительная заболеваемость снизилась в весенние и осенние месяцы. Заболеваемость составила 74%, в основном в городских центрах, и 26% в пригородах. Рецидивирующие проявления заболевания также значительно увеличились: у 26 из 59 пациентов (44%) наблюдались вторичные, третичные, а у некоторых даже более частые вспышки. Основной причиной этого были выявлены случаи несвоевременного принятия профилактических мер, неполного и неадекватного проведения лечебных процедур.

Ключевые слова: осложненный хронический тонзиллит, критерии лечения, осложнения, паратонзиллярный абсцесс, возникновение рецидива.

STUDYING THE CAUSES OF DISEASE AND IMPROVING TREATMENT CRITERIA IN PATIENTS WITH COMPLICATED CHRONIC TONSILLITIS

B.O.Sultonov <http://orcid.org/0009-0006-8071-7010>

A.I.Esamuratov Email: EsamuratovA@mail.ru

U.R. Xudayberganov <http://orcid.org/0009-0000-9605-4238>

B.D. Jumanyozov Email: behzodjumanyozov@gmail.com

E.A. Ibragimov Email: IbragimovE.A.@mail.ru

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

✓ Resume

This article will be devoted to the study of patients suffering from chronic tonsillitis and its complications. In particular, the number of patients with paratonsillar abscess, which is considered one of the important complications of tonsillitis, has increased significantly. Studies were conducted in 59 patients with paratonsillar abscess. The research was conducted in the methods of observations, surveys, instrumental, laboratory and microbiological examination. From our observations, it turned out that 59.3% of patients were female and 40.7% were male. The incidence was almost 80%, mainly in middle-aged people, and 15% and 5%, respectively, in young people and adolescents. We can see the disease mainly in the winter and summer months, while in the spring and autumn the relative incidence rate has decreased. The incidence was 74%, mainly in urban centers, and 26% in the suburbs. Recidivism also increased significantly, with 26 out of a total of 59 patients (44%) having secondary, tertiary and even more lambs than some. The main reason for this was the fact that preventive measures were not taken at the time, and cases of incomplete and inadequate treatment were found.

Key words: complicated chronic tonsillitis, treatment criteria, complications, paratonsillar abscess, appearance of relapse.

Dolzarbligi

Surunkali tonsillit (J-35.0) — bu bodomcha bezlarining davomli surunkali yalligʻlanishi bilan namoyon boʻlgan umumiy infeksiyon-allergik kasallik [1,3,4.]. Hozirgi kunda surunkali tonsillit bilan kasallanish aholi orasida oʻrtacha 4-15% ni tashkil qiladi va LOR kasalliklari orasida 15-18%ni tashkil qiladi. Kasallik koʻpincha takroriy tomoq ogʻrigʻi va organizmning himoyasi yaʼni immun tizimi ishini pasayishi fonida kelib chiqadi. Urbanizatsiya darajasi oshib, insoniyat turmush tarzi yaxshilanishiga, yangi turdagi antibiotik va boshqa dori mahsulotlari, dorivor giyohlar ishlab chiqilganiga qaramasdan surunkali tonsillit va uning asoratlari koʻpayishda davom etmoqda [10,12]. Bu omillarga qoʻshimcha ravishda Quyi Amudaryo hududlarining iqlim sharoitining yomonlashishi shu hududlarda yashovchi insonlarda allergik fonda yalligʻlanish kasalliklarining ortishiga olib kelmoqda [2,9,13]. Bu esa oʻtkir tonsillit kasalligini oʻtkazgan bemorlarda kasallikning surunkali shaklga oʻtishini va turli asoratlar bilan kechishini tezlashtirmoqda [6,7,8]. Ayniqsa, surunkali tonsillitning asoratlari hisoblangan paratonsillar xoʻppozi, parafarengeal xoʻppozi, intratonsillar xoʻppozi, tonsillolitlar, tonsillar kistalar, revmatik isitma inson salomatligiga jiddiy muammolar

keltirib chiqaradi [5,14,15]. Bugungi kunga qadar o'tkir va surunkali tonsillitlar ustida ko'plab tadqiqotlar o'tkazilgan bo'lib, ko'pchilik tadqiqotchilar tonsillit qo'zg'atuvchisi sifatida A-guruhga mansub β gemolitik streptokokk deb qaraydiva bu tajribalarda o'z isbotini topgan [13]. Paratonzilyar xo'ppo'z qo'zg'atuvchilar ustida olib borilgan ishlarlar shular ma'lumki MDH davlatlari orasida 1-o'rinni A-guruhga mansub β gemolitik streptokokk(*S.pyogenes*)- 69%, 2-o'rinni esa tillarang stafilokokk (*S.aureus*)-28%, 3-o'rinda esa *S.viridans* egallaydi [11,16,17].

Tadqiqotning maqsadi: Quyi Amudaryo hududlarida muntazam yashovchi aholining surunkali tonsillitning subkompensatsiya va dekompensatsiya bosqichlarida uchrovchi paratonzilyar xo'ppo'z asoratini organizmda tez-tez uchrayotgan holatlarni o'rganish va muammoning yechimini topishdan iborat bo'lib, bunda zamonaviy texnologiyalar asosida tekshiruvlar olib borish va yangicha mukammal hamda bezarar davolash uslublarini ishlab chiqish.

Materiallar va usullar

Oldimizga qo'yilgan maqsadni bajarish uchun "Xorazm LOR Shifo" xususiy klinikasida ambulator va statsionar yotib davolangan surunkali tonsillitning paratonzilyar xo'ppo'z asorati kuzatilgan 59 ta bemor olindi. Bemorlarning 35tasini ayollar va 24tasini esa erkaklar tashkil etgan. Ular ob'ektiv ko'rik, instrumental, labarator va bakteriologik tekshiruvlardan o'tkazildi. Barcha tekshiruvlardan so'ng bemorlarda "Paratonzilyar xo'ppo'zni ochish" amaliyoti va ba'zilarida ya'ni 7 ta bemorda bir vaqtning o'zida "Paratonzilyar xo'ppo'zni ochish va Tonzilloektomiya" amaliyoti o'tkazilgan, shuningdek barcha konservativ davo muolajalari qo'llangan.

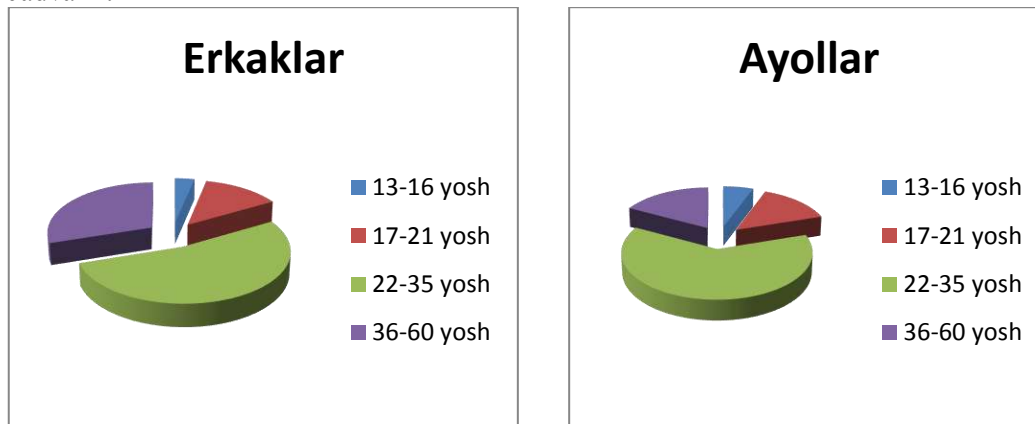
Natija va tahlillar

Olingan natijalar: Dastlab bemorlar yoshga nisbatan bemorlar quyidagicha nisbatda uchradi:
Jadval 1.1

Yosh bo'yicha	Kasallar soni
O'smirlarda (13-16 yosh)	3
Yoshlarda (17-21 yosh)	9
O'rtacha yoshlilar. Birinchi davr (22-35 yosh)	38
O'rtacha yoshlilar. Ikkinchi davr (36-60 yosh)	9
Keksalik (61-75 yosh)	0
Jami:	59

Jinsi bo'yicha ko'rib chiqqanimizda esa quyidagi natijalarni oldik: 35tasi ayol va 24tasi esa erkaklar bo'lib ular quyidagi yosh oraliqlarida uchradi:

Jadval 1.2



Kuzatishlarimizdan shular ma'lum bo'ldiki, bemorlarning 59.3%ni ayollar va 40.7%ni esa erkaklar tashkil etgan. Shu bilan birgalikda erkaklar va ayollarni yoshga nisbatan alohida ko'rib chiqqanimizda

quyidagi natijalarni oldik. Erkaklarning 4.17%i 13-16 yosh, 16.67%i 17-21 yosh, 66.7%i 22-35 yosh va 12.5%i esa 36-60 yoshdagilar tashkil qildi. Ayollarda esa 5.7%i 13-16 yosh, 14.3%i 17-21 yosh, 62.86%i 22-35 yosh va 17.14%i esa 36-60 yoshdagilar tashkil qildi.

Shu bilan birgalikda ularning kasbi bo'yicha ham taqqoslab ko'rdik va quyidagi natijalarni oldik:

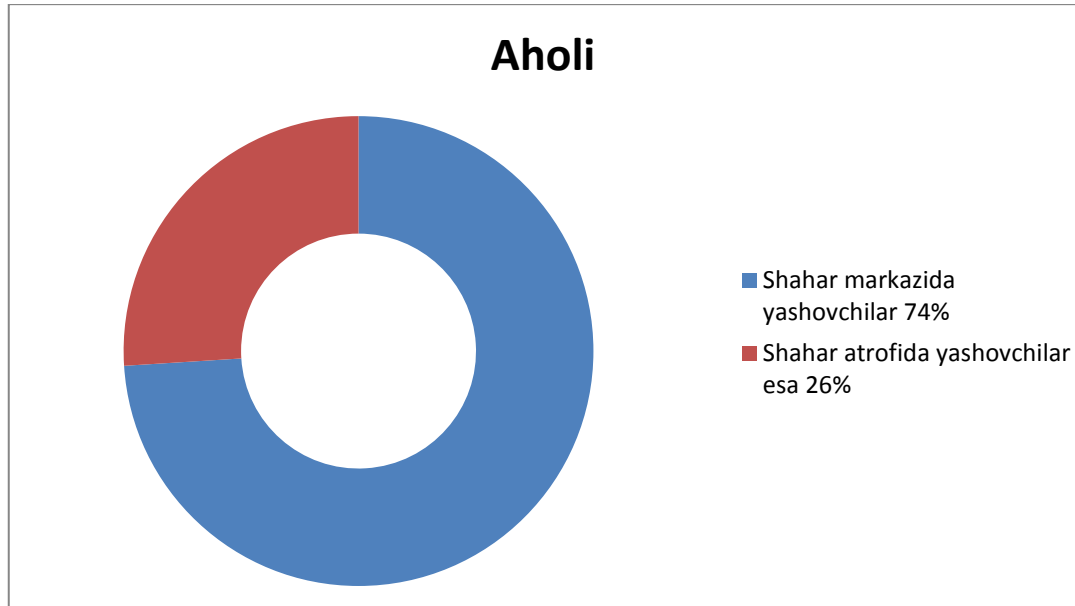
Jadval 1.3

Kasblar turlari	Erkaklar
Haydovchilar	7
Sportchilar	3
O'qituvchilar	2
Talabalar va o'quvchilar	4
Savdo-sotiq sohasi vakillari	4
Tadbirkorlar	2
Tibbiyot xodimlari	2
Jami:	24

Kasblar turlari	Ayollar
Uy bekalari	8
O'qituvchilar	3
Savdo-sotiq sohasi vakillari	7
Tikuvchilar	3
Oshpazlar	5
Tadbirkorlar	5
Talabalar va o'quvchilar	4
Jami:	35

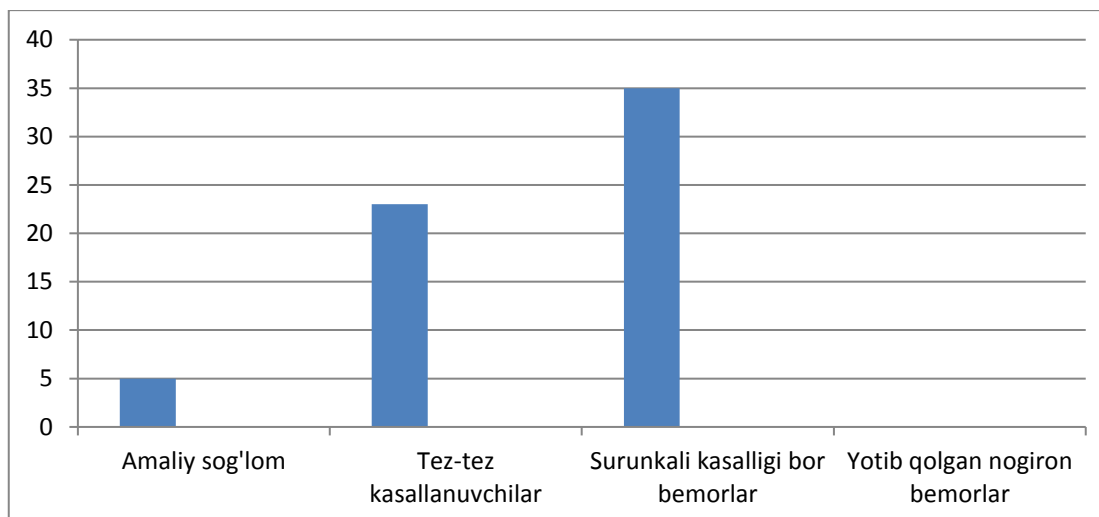
Aholining istiqom qiluvchi hududi bo'yicha ko'pchilik qismini shahar aholisi tashkil qildi:

Jadval 1.4



Bemorlarni o'ranish jarayonida ularni 4 ta xavf guruhiga ajratgan holda taqsimlab chiqildi:

Jadval 1.5



Murojatlar orasida yotib qolgan nogiron bemorlar orasida bu yil hisobida paratonzilyar xo'ppo'zlar uchramadi.

Kuzatishlar davomida ularning oziq ovqat ratsionini tekshirganimizda deyarli ko'pchilik qismi salqin va ayniqsa energetik ichimliklarni iste'mol qilishlarini ta'kidlashgan, shundan so'ng tomoqdagi diskomfortlar boshlanganligini sezishgan. Ayrimlari esa bu kabi ichimliklarni hozirda iste'mol qilmasliklarini aytishgan. Shu bilan birgalikda bayram kunlari turli xil salqin va gazli ichimliklarni iste'moli ortishi hisobiga shu sanalardagi murojatlar soni ham deyarli 2.5-3 baravarga ortgan.

Fasllar kesimida esa quyidagicha natija oldik:

Jadval 1.6

Qishda	Bahorda	Yozda	Kuzda
22	9	17	11
Jami			59

Bemorlar bir qancha shikoyatlar bilan murojat qilishgan va bu belgilarni quyidagi jadval orqali taqqoslashimiz mumkin:

Jadval 1.7

Klinik belgilar	Kuchsiz ifodalangan simptom [+]	O'rta darajada ifodalangan simptom [++]	Kuchli ifodalangan simptom [+++]	Jami bemorlar soni
Tomoqdagi og'riq va diskomfort	15	21	23	59
Yutishning qiyinligi	11	32	16	59
Tomoqdagi shish va tilcha deformatsiyasi	8	9	42	59
Pastki jag' harakatining cheklanishi	16	18	25	59
Harorat oshishi	4	11	44	59
Bo'g'imlardagi og'riqlar	15	25	19	59
Bosh va bo'yin sohasidagi og'riqlar	11	32	16	59
Uyqusizlik	16	18	25	59
Umumiy hosilzlik	5	8	46	59

Paratonzilyar xo'ppo'zning qaytalanishi bo'yicha quyidagilar aniqlandi:
Jadval 1.8

Kasallik	Soni	O'ng tomonlama	Chap tomonlama	Ikki tomonlama
Birlamchi xo'ppo'zlar	33	18	13	2
Ikkilamchi xo'ppo'zlar	9	5	4	0
3 marta va undan ortiq qo'zishlar	17	11	6	0
Jami	59	34	23	2

Qo'zishlar soni bo'yicha deyarli 60% bemorda kasallikning qaytalanishi bir yilning ichida yuz bergan va bu bir necha yildan buyon takrorlanib kelishini takidlashdi. Bemorlarning ko'pchilik qismidagi qaytalanishlar qish va yoz oylariga to'g'ri kelgan. Retsidivlar bo'yicha ham ayollar ustunlik qilmoqda. Bu javdavgagi birlamchi holatlar orasidagi ayrim kasallar alohida e'tiborimizni tortdi. Ularning orasidagi 6 bemordan 4 tasi murojat qilishdan oldin stomotolog qabulida bo'lganini aytgan va pastki jag' 8-tishi bilan muammosi bo'lganligi sabab bu tishlarni oldirganliklarini aytishgan va yana 2 tasi esa tomog'i og'riganda uy sharoitida bodomcha bezlarini yuvishganini va maxsus zondan foydalanganliklarini aytishgan. Stomatologik ko'rikdan keyin infeksiyaning paratonzilyar bo'shliqqa tarqalishi va rivojlanish holatlari kuzatilgan bo'lib davo choralari ham ko'proq vaqt talab qilgan. Bemorlarda umumiy tish holatlarini o'rganganimizda 50%dan ko'prog'ida karieslar va tishlarning yemirilish holatlari borligi aniqlandi.

Tekshirishlar davomida paratonzilyar xo'ppo'zlarning boshqa LOR kasalliklari bilan bog'liqlari o'rganildi va quyidagilar aniqlandi. Tekshirishlar davomida burun to'sig'i qiyshiqligi, o'tkir va surunkali rinitlar, o'tkir va surunkali sinusitlar, allergik rinit, burun poliplari, surunkali mezotimpanit, surunkali faringitlar kabi bir qator kasalliklar aniqlandi. Anamnezlar yig'ilganda ko'pchilik bemorlar bir necha yillardan buyon burundan nafas olishda muammosi borligini takidlashgan. Bemorlarning umumiy miqdoridan 45 tasida (76.2%) burun to'sig'ining keskin qiyshiqligi aniqlandi va ularning orasidan ham 21 tasida (35.6%) turli darajadagi gipertrofik va allergik rinitlar aniqlandi. Bu bemorlar doimiy ravishda tez-tez shamollashlar o'tkazib turushlarini va surunkali sinusitlardan aziyat chekishlarini aytishgan. Bemorlar orasidan 8 tasi vaqti-vaqti quloq og'rig'i va quloqdan ajralmash ajralishidan qiynalishlarini aytishgan. Ularda otoskopiya vaqtida surunkali mezotimpanit, adgeziv otit va surunkali tubootit kasalliklari aniqlandi. Bemorlar orasida ba'ziladi bir vaqtning o'zida surunkali tonzillit va surunkali faringit aniqlandi va ular 20.33% ni (12tasi) tashkil qildi. Hozirgi kunda allergik rinit yildan yilga oshayotganini sezishimiz mumkin va har 3 ta bemordan 1 tasi allergik jarayonlardan qiynalishlarini qayd etishgan. Ular vaqti vaqti bilan antigistamin tabletkalar iste'mol qilib kelishgan.

Davolash jarayonlarida esa quyidagilar amalga oshirildi.

Jadval 1.9

Amaliyotlar	Bemorlar soni	O'tkazilgan Tonzilloektomiyalar
Birlamchi marta "Paratonzilyar bo'shliqni ochish" amaliyotini o'tkazgan bemorlar	33 ta	0
Ikkinchi marta "Paratonzilyar bo'shliqni ochish" amaliyotini o'tkazgan bemorlar	9	shulardan 2 tasi
Uchinchi va undan ortiq marta "Paratonzilyar bo'shliqni ochish" amaliyotini o'tkazgan bemorlar	17	shulardan 5 tasi
Jami	59	7

Davolash jarayonlarida barcha bemorlardagi ochilgan paratonzilyar bo'shliq 5 kun davomida antiseptik eritmalar, antibiotiklar bilan yuvildi va yaxshi natijalar olindi. Tomoqdagi o'riq va shishlar amaliyotdan so'ng o'rtacha 3-4 kun orasida keskin pasaydi va bemorlar normal hayot tarziga qaytdi, shu bilan birga tonzilloektomiya amaliyoti o'tkazilgan bemorlarda esa tiklanish jarayonlari o'rtacha 15 kundan 21 kungacha davom etdi. Tonzilloektomiya o'tkazilgan bemorlarda xirurgik jarayondan keyin

38.3 C dan baland holat kuzatilmadi va ularda antibiotiklar kombinatsiya ko'rinishida qo'llanildi. Asosan sefalosporin va ftorxinolon guruhi antibiotiklari ishlatildi va yuqori samaradorlikka erishildi.

Retsidiv holatlarning ko'payishiga asosan to'liq bo'lmagan va noadekvat davo muolajalari sabab bo'lmoqda. Retsidiv holatlar kuzatilgan bemorlarning deyarli 90% ida xo'ppo'zdan olingan yiringli ajralma mikroflorasi va uning antibiotklarga sezuvchanligi aniqlanmagan va bu bemorlar rejali ravishda davolanmagan. So'rovnomalardan ma'lim bo'ldiki, bemorlarning 55-60% qismi antibiotiklarni shifokor tavsiyasiga asoslanmasdan o'zboshimchalik bilan yoki notibbiy xodimlar maslahatlari bilan qabul qilishgan. Davo davomiyligi ham qisqa va kerakli miqdorlarga asoslanmagan.

Bemorlarda kasallik vaqtida hayot sifatining keskin yomonlashuvi kuzatilgan va bu o'z navbatida ish jarayonlariga ham ta'sir etgan. Deyarli barcha bemorlar uyqusizlik, bosh og'rig'i, ishtahaning yo'qligi, umumiy holsizlik kuzatilgan va bu simptomlar 7-14 kun davom etgan. Shu sababli bemorlarning ishda bo'lmaslik kunlari ham shunchaga cho'zilgan.

Xulosa

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, yuqoridagi natijalardan ma'lumki profilaktik choralari ko'rilmagan tonzillitlarda asorat sifatida paratonzilyar xo'ppo'zlar ko'plab uchramoqda. Birinchi navbatda to'g'ri ovqatlanishga rioya qilishni aytishimiz mumkin. Sovuq ichimliklar va energetik ichimliklar og'iz bo'shlig'idagi mahalliy immunitetni tushirishi fonida saprofit va patogen infeksiyalarning aktivlashishi kuzatiladi va bir qancha salbiy oqibatlariga olib keladi. Bundan tashqari zararli odatlar ham bundan mustasno emas, masalan chekish va spirtli ichimliklar istemoli. Ovqatlanish qoidalariga rioya qilmaslik asosan haydovchilar va talabalarda ko'plab kuzatilmoqda. Shu bilan birgalikda ayollarda tug'ruqdan keyingi davrda tonzillitlar va xo'ppo'zlar ko'p uchraydi va bu ayollarda kasallikning erkaklarga nisbatan ko'p uchrashiga sabab bo'lmoqda. Bu holatlarning oldini olish uchun esa profilaktika choralari to'liq amal qilishni so'rab qolamiz. Retsidiv holatlar kuzatilgan esa bodomcha bezlarni to'liq olib tashlash amaliyoti tavsiya etiladi. Shuni eslatib o'tish joizki, to'liq va adekvat davolanmagan paratonzilyar xo'ppo'zlar deyarli ko'pchilik holatlarda retsidivlanmoqda va bu esa bemorlarning umumiy holatining va hayot sifatining yomonlashishiga olib keladi.

Davo muolajalarini qabul qilishda esa albatta mutaxassis tavsiyasini olish so'raymiz chunki no'to'g'ri tanlangan dori do'zalari va vaqti patogen mikrofloraning to'liq zararsizlantira olmasdan infeksiyalarning antibiotiklarga rezistentligini oshishiga, immun tizimi ishining pasayishiga va zamburug'li mikrofloralarning rivojlanishiga olib kelmoqda. Bunday noto'g'ri qo'llangan muolajalar ortidan bolalarda ham surunkali tonzillitlar va paratonzilyar xo'ppo'zlar ko'paymoqda. Surunkali tonzilliti bor bemorlarga esa aynan mikrofloraning antibiotik dori vositalariga sezuvchanligi aniqlangandan keyingina qo'llash tavsiya etiladi. Xirurgik aralashuvlardan so'ng antibiotiklar kombinatsiya ko'rinishida ham foydalanildi va bundan ko'rinishida tiklanish bosqichlari ancha qisqardi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. S.A.Xasanov-Toshkent "Quloq, tomoq va burun kasalliklari, bolalar stomatologiyasi". Pediatriya tibbiyot instituti //2011;256-260.
2. Abdullaev R.B., Abdullaev I.K. // Monografiya-Ijtimoiy ruhiy holatlar va inson salomatligi. Urganch 2017;120-140.
3. Abdullaev R.B., Abdullaev I.K., Matkarimova D.S., Do'schanov Sh.B., Musaev M.R. Monografiya-Orol inqirozi: Ekologik madaniyat va sog'liq muammolari. 2002;55-87.
4. Yun Kit Yeoh,^{1,2,3} Man Hin Chan,⁴ Zigui Chen,^{1,2,3} Eddy W. H. Lam,⁴ Po Yee Wong,^{1,2} Chi Man Ngai,⁴ Paul K. S. Chan,^{1,2,3} and Mamie Hui^{1,2,3} The human oral cavity microbiota composition during acute tonsillitis: a cross-sectional survey // Oral health 2019;16-24.
5. PL Dhingra, MS, DLO, MNAMS, FIMS. Diseases of Ear, Nose and Throat Head and Neck Surgery // Emeritus Consultant, Indraprastha Apollo Hospital, New Delhi Formerly Director, Professor Head, Department of Otolaryngology and Head Neck Surgery, Maulana Azad Medical College and Associated LNJP GB Pant Hospitals, New Delhi. P-291-320. 2018.
6. Ermatov N.J. Sog'lom ovqatlanish salomatlik mezonlari //Toshkent 2015.

7. Esamuratov A.I., Shamsiev J.F., Mirzaeva M.A. Genetic predictors for the formation of chronic purulent otitis media //Tashkent Medical Academy Urgench branch, Tashkent Dental Institute, Tashkent Pediatric medical institute. British Medical Journal 2022;2(1):158-164.
8. Aybek Esamuratov Urgench branch of Tashkent Medical Academy Nizom J. Ermatov Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hygiene of Children, Adolescents and Nutrition Study of the features of single-nucleotide genetic polymorphism IL6 (C174G) in purulent diseases of the middle EAR // Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan. Art of Medicine Volume-2 International Medical Scientific Journal. P-421-428. 2022.
9. Grindler D.J., Blank S.J., Schulz K.A., Witsell D.L., Lieu J.E., 2014. Impact of otitis media severity on children's quality of life. //Otolaryngol. Head Neck Surg. 2014;151:330-340.
10. Barber C., Ille S., Vergison A., Coates H., 2013. Acute otitis media in young children what do parents say? //Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngology. 2013;78:300-306.
11. Esamuratov Aybek Ibragimovich. Clinical-microbiological relationships in the formation of inflammatory diseases with purus of the middle ear //Urgench branch of the Tashkent Medical Academy P-321-328
12. Крюков А.И., Гуров А.В., Юшкина М.А., Изотова Г.Н. и Соколов С.С. Особенности антибактериальной терапии гнойно-воспалительной патологии ЛОР – органов. //Медицинский совет, 2016;18:16-22.
13. Palchun V.T., Kryukov A.I. Otorhinolaryngology. Guide for doctors. // Medicine; 2001;256-290.
14. Альхеде М., Бьярншолт Т., Гивсков М., Альхеде М. (2014). Биопленки *Pseudomonas aeruginosa*: механизмы уклонения от иммунитета // Adv Appl Microbiol 86 1–40 10.1016/B978-0-12-800262-9.00001-9 . [PubMed] [CrossRef] [Академия Google]
15. Crawford DC, Akey DT, Nickerson DA. The patterns of natural variation in human genes. //Annual Review of Genomics and Human Genetics. 2005;25(6):287-312. DOI: 10.1146/annurev.genom.6.080604.162309.
16. Анализ состава выделенной микрофлоры с поверхности миндалин у детей Гродненского региона / П.Г.Бедин, С.А.Ляликов, Т.В.Некрашевич, Н.Г.Солтан Л.В.Новомлинова, И.П.Карташевич // Журн. Гродненского гос. мед. ун-та. 2013;1:82-84.
17. Georgalas C.C.Tonsillitis / C.C.Georgalas,N.S. Tolley, A. Narula // Clin Evid (Online) 2009 Oct 26;2009.

Qabul qilingan sana 20.04.2024

УДК 616.1/.4(075.8).

**ТАРҚАЛГАН СУТ БЕЗИ САРАТОНИДА АНОРЕКСИЯ-КАХЕКСИЯ СИНДРОМИДА
ПАЛЛИАТИВ ЁРДАМНИНГ АҲАМИЯТИ**
(Адабиётлар шарҳи)

¹Рахимов Н.М. <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

²Туланов Б.Т. Email: bekzod.onco1985@gmail.com

¹Шаханова Ш.Ш. <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

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

²Республика Ихтисослаштирилган Онкология ва Радиология Илмий амалий тиббиёт маркази
Қашқадарё филиали

✓ **Резюме**

Анорексия-кахексия синдромини юзага келтурувчи омиллар мультифакторли омиллар ҳисобланиб, тана вазни, скелет мушакларин ва ёғ тўқималари миқдорини камайишининг ўсиб бориши билан ифодаланади. Овқатланишнинг бузилиши организмда метоболизм жараёнинг дисбалансига, оқсил ва энергия алмашинувининг бузилишига олиб келади. Бу жараён организмда умумий ҳолати ёмонлашувининг ўсиб бориши кўринишида намоён бўлади. Онкологик касалликларда анорексия-кахексия синдроми келтириб чиқарувчи омилларидан қатий назар беморларнинг яшовчанлигини ва ҳаёт сифатини боҳоловчи муҳим омил бўлиб ҳисобланади.

Калит сўзлар: тарқалган сут бези саратони, анорексия-кахексия синдроми, паллиатив ёрдам.

ВАЖНОСТЬ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ПРИ СИНДРОМЕ АНОРЕКСИИ-КАХЕКСИИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
(Обзор литературы)

¹Рахимов Н.М. <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

²Туланов Б.Т. Email: bekzod.onco1985@gmail.com

¹Шаханова Ш.Ш. <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

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

²Кашкадарьинский областной филиал «РСНПМЦОиР» РУз.

✓ **Резюме**

Факторы, приводящие к возникновению синдрома анорексии-кахексии, считаются многофакторными и выражаются в нарастающем снижении массы тела, уменьшении мышечной и жировой ткани. Расстройства пищевого поведения приводят к дисбалансу обменных процессов в моем организме, нарушению белкового и энергетического обмена. Этот процесс проявляется в виде нарастающего ухудшения общего состояния моего организма. Из факторов, вызывающих синдром анорексии-кахексии при онкологических заболеваниях, строго говоря, это важный фактор, определяющий выживаемость и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: диффузный рак молочной железы, синдром анорексии-кахексии, паллиативная помощь.

THE IMPORTANCE OF PALLIATIVE CARE FOR ANOREXIA-CACHEXIA SYNDROME IN ADVANCED BREAST CANCER

(Literature review)

¹Rakhimov N.M. <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

²Tulanov B.T. Email: bekzod.onco1985@gmail.com

¹Shakhanova Sh.Sh. <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66

2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

²Kashkadarya regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

✓ Resume

The factors leading to the occurrence of anorexia-cachexia syndrome are considered multifactorial and are expressed in an increasing decrease in body weight, a decrease in muscle and adipose tissue. Eating disorders lead to an imbalance of metabolic processes in my body, a violation of protein and energy metabolism. This process manifests itself in the form of an increasing deterioration in the general condition of my body. Of the factors that cause anorexia-cachexia syndrome in cancer, strictly speaking, it is an important factor determining the survival and quality of life of patients.

Keywords: diffuse breast cancer, anorexia-cachexia syndrome, palliative care.

Долзарблғи

Дунё бўйича саратон касаллигининг аниқланиш кўрсаткичлари 2022 йил мисолида оладиган бўлсак (Жаҳон Соғлиқси Сақлаш ташкилоти маълумотлар 2022 йил) 1 йилда 20 миллионга яқин саратон касаллиги аниқланади. Аниқлаган беморларнинг касаллик локализацияси бўйча оладиган бўлсак ўпка саратони 2.5 миллион (жами касалланишнинг 12.4%), сут беги саратони 2.3 миллион (жами касалланишнинг 11.6%). Йўғон ичак саратони 1.9 миллион (жами касалланишнинг 9.6%), простата беги саратони 1.5 миллион (жами касалланишнинг 7.3%), ошқозон саратони 970 минг (жами касалланишнинг 4.3%) ни ташкил этади. 1 йилда саратондан ўлим кўрсаткичи 9.7 миллионни ташкил этади. Шундан ўпка саратони 1.8 миллион (18.7%), йўғон ичак саратони 900 минг (9.3%), жигар саратони 760 минг (7.8%), сут беги саратони 670 минг (6.9%), ошқозон саратони 660 минг (6.8%) ни ташкил этади [2,11]. Республикада 2024 йил 1 январ ҳолатида жами 125 692 нафар, Қашқадарё вилоятида 2024 йил 1 январ ҳолатида 11 032 нафар бемор саратон касаллиги билан назоратида туради. Республикада 2023 йил давомида бирламчи 27 044 нафар бемор саратон касаллиги билан руйхатга олинган. Қашқадарё жами 2318 нафар саратон касаллиги аниқланган. Республикада саратон касаллиги аъзолар бўйича учрашига қараб оладиган бўлсак сут беги саратони биринчи ўринда туради. Республикада 2023 йилда 4507 нафар (16,7%), Қашқадарё вилоятида 365 нафар (15,7%) сут беги саратони аниқланган [5,8].

Сут беги саратонининг аниқланган босқичларига қараб 5 йиллик яшовчанлик кўрсаткичини оладиган бўлсак I босқичда аниқланганда яшовчанлик 84%-100% гача, II босқичда аниқланса 65%-80% гача, III босқичда аниқланса 45%-50% гача, IV босқичда аниқланса 15%-20% гача эканлигини жаҳон адабиётларида кўришимиз мумкун (ESMO, 2009) [1,7].

Вилоятда аниқланган саратон касаллигининг 60 фоизини кечиккан (III-IV босқичдаги) беморлар ташкил этиб келмоқда. Саратондан ўлим кўрсаткичи вилоятда 2023 йил ҳолатида 30.7%. (РИО ва РИАТМ Қ/ф нинг 2023 йиллик ҳисоботидан.)

Саратоннинг кечиккан босқичда аниқланиши, беморларда муолажалар сони ва давомийлигининг ортишига олиб келади. Бунинг оқибатида беморда турли хил асоратлар юзага келади. Ушбу асоратлардан бири анорексия-кахексия синдромидир. Асоратнинг юзага келиши беморга стандарт муолажаларни ўз вақтида ўтказилишига ҳалал беради. Бемор беморнинг ҳаёт сифатига ҳам салбий таъсир кўрсатади [4,9,14].

Анорексия-кахексия синдроминг юзага келтурувчи омиллар мултифакторли омиллар ҳисобланиб, тана вазни, склет мушакларин ва ёғ тўқималари миқдорини камайишининг ўсиб бориши билан ифодаланади. Овқатланишнинг бузилиши организмда метобализм жараёнинг дисбалансига, оксил ва энергия алмашинувининг бузилишига олиб келади. Бу жараён организмда умумий ҳолати ёмонлашувининг ўсиб бориши кўринишида намоён бўлади. Онкологик касалликларда анорексия-кахексия синдроми келтириб чиқарувчи омилларидан катъий назар беморларнинг яшовчанлигини ва ҳаёт сифатини боҳоловчи муҳим омил бўлиб ҳисобланади [2,6,11].

Анорексия-кахексия синдромининг тарқалган сут беги саратонларида учраш кўрсаткичи 36% ташкил этади.

Анорексия-кахексия синдроми асоратлари:

-Беморларнинг физик ва психологик статусида ўзгаришлар кузатилади.

-Саратонга қарши курашувчи муолажаларнинг қабул қилишида қийинчиликларга муоммоларга олиб келади.

-Ҳаёт сифатининг ёмонлашувига сабаб бўлади.

-Беморларнинг яшовчанлик кўрсаткичлари пасаяди.

Онкологик касалликларнинг ҳар 20 тадан 4 таси анорексия-кахексия синдромидан вафот этади. Синдромнинг баҳолашда ишлатилувчи муҳим кўрсаткич бу кахексиядир [5,7].

Кахексия даражалар:

1-даража. Прекахексия-Тана вазнининг охириги 6 ой давомида 5% гача камайиши. (махсус диеталар бундан мустасно). Анорексия ва метаболик ўзгаришлар.

2-даража. Кахексия-Тана вазнининг охириги 6 ой давомида 5% дан кўп камайиши. Тана вазни камайишининг даврий ўсиб бориши 2%, тана вазни индекси $20\text{кг}/\text{м}^2$ дан паст. Системали яллиғланиш жараёнларининг кўпайиши. Анорексия синдромининг кучайиб бориши ва овқатланишга бўлган талабнинг камайиши.

3-даража. Рефрактер кахексия-Кахексия кўрсаткичининг яққол катаболизмда намоён бўлиши. Саратонга қарши муолажаларни самарадорлигини камайиши. ECOG 3-4 дж. Яшовчанлик кўрсаткичи 3 ойдан камайиши [3, 11].

Текширув усуллари.

Анорексия-кахексия синдромининг белгилари. Асосий белгилар, қайсики онкологик касалликларда кахексиянинг ривожланиб бораётганлигини кўрсатиб берувчилар. А) Тана мушак массаларининг камайиши. Б) Анорексия. В) Тез тўйиш ҳиссининг пайдо бўлиши ва иштаҳасизлик. С) Тез чарчаш [13,15].

Ҳолатни баҳолаш:

Анорексия: баҳолашнинг асосий омилларидан бири бўлиб ҳисобланади. Овқатланиш ҳажмининг камайиши, там билишнинг бузилиши, меда-ичак тизимида моториканинг пасайиши, кўнгил айнаиши, қайт қилиш, тез тўйиб қолиш ҳисси, қорин дам бўлиши в.х.к. Қўшимча баҳолашга: стоматитларнинг пайдо бўлиши, ҳансираш, оғрик. Овқат ҳажмини назорат қилиш, асосан каллорияга бой оқсилли маҳсулотлар истеомолини.

Катаболизм: гиперкатаболизм кўп ҳолларда саратон ҳужайраларида кечаётган гиперметаболизм жараёнини оширади. Системали яллиғланиш жараёнлари ортади. Фақатгина катаболизм жараёни организмда С-реактив оқсил кўрсаткичлари ошмасдан кучайиб бориши мумкин. Сабаб касаллик прогерассияси ва химиотерапия муолажалари ҳисобидан [12, 14].

Физик ва психологик статуслари: ECOG ва Карновски шкаллари, EORTC QLQ C-30 саволномалари билан баҳоланади. Бу ҳолатларни баҳолаш учун бир нечта беморнинг физикавий ва психологик ҳолати, овқатланиши ва тана вазнининг камайиши ўрганилади.

Умумий кўрик: Танадаги шишга, тери тургорлигига, танадаги қуруқлашишга, тилдаги қарашларга, стоматитларга, тана вазнига (ортикча вазин группа риск ҳисобланади) эътибор қаратиш ва имкон қадар динометрияни баҳолаш керак бўлади.

Лаборатор кўрсаткичлар: Лейкоцит, эритроцит, гемоглобин, тромбоцит, С-реактив оқсил, глюкоза, мочевино, креатинин, умумий билирубин, АЛТ, АСТ. IL-6, сTnI [4,7,13].

Шу кунга қадар Анорексия-кахексия синдромини онкологик касалликларда баҳолашнинг аниқ тавсиялари ва ташхисот алгоритми ишлаб чиқилмаган.

Даволаш

Анорексия-кахексия синдромини онкологик касалликларда даволаш бир нечта омилларга боғлиқ ҳолда амалга оширилади, қайсики саратонга қарши ўтказилаётган муолажалар асоратлари, анорексия, оғрик синдроми, стоматит, диарея, қайт қилиш, кўнгил айнаиши, умумий тана вазнининг камайиши, тана мушаклари ҳажмининг камайиб бориши ва х.к.з. Муолажалар асосида Анорексия-кахексия синдромида тана вазнининг ва скелет мушакларининг камайиб бориши жараёнини секинлаштиришга қаратилган омиллар ётади [2,10].

Кахексиядан олдинги жараёнда амалга ошириладиган ишлар. Шу даврда муолажалар тўғри олиб борилса тана вазни ва скелет мушакларини камайиб боришини олдини олиш мумкин. Бунинг учун функционал ва лаборатор кўрсаткичларни, бемор статусини, актив овқатланиш жараёнлари (энтерал озиқлантиришда кам ҳажимли ва оқсилга бой маҳсулотлардан фойдаланиш, парентерал озуқалар

билан организмга кўмаклашиш) ни, саратонга қарши муолажалар асоратларини (химиотерапия, операция, нур терапияси ва ҳ.к.з.) назорат қилиб бориш керак бўлади [5,11].

Кахексия ривожланган даврда тана вазни ва склет мушакларини камашишини олдини олиб бўлмайди чунки жараён амалга ошиб бўлган ва ривожланиб, ўсиб бораётган бўлади. Бу даврда ушбу жараёнларнинг ўсиб бориши, яъни тана вазни ва склет мушакларининг камайиб бораётганини ўсиш кўрсаткичларини камайтириш мумкин бўлади. Шифокор ва бемор олдида турган асосий васифа ҳам шу бўлиб ҳисобланади. Бунинг учун биринчи навбатда Анорексия-кахексия синдроми юзага келтириб чиқараётган омилни камайтириш керак бўлади. Бемор овқатланишини қатий назоратга олиш зарур бўлади (овқатланишида кам ҳажимли ва оқсилга бой маҳсулотларни кўпайтириш, овқат ҳажмини камайтириб кун давомида бир неча маротаба овқатланишни ошириш керак бўлади.) [9,13].

Дори-дармон билан даволаш.

Кўп тавсия этиладиган муолажалар:

-оғрик қолдирувчилар.

-оқсилга бой, лекин кам ҳажимли энтерал истемол қилиш учун маҳсулотлар (100-200мл).

-парентерал озуқа берувчилар (уч компонентли).

-глюкортикоидлар (даво давомийлиги 2 ҳафтадан ошмаган ҳолда).

-Омега -3 суткалик дозаси 1.6 дан 2.4 гр гача.

-прокинетиклар.

-спазмолитиклар.

-ферментлар.

-слабительнилар.

-антиэметиклар (NK1- ва 5-HT3-рецепторлари антогонислари).

-гепатопротекторлар (S-адеметионин сақловчи).

-парентерал озуклантирувчилар, темир препаратлари таркибида карбоксимальтоза сақловчи.

Ўртача даражадаги тавсия этиладиган дори дармонлар.

-мегестрол ацетат кунлик дозаси 400-800 мг гача.

-витамин ва минераллар.

-гидразин сульфат.

Тавсия этилмайдиган ёки кам маълумотга эга воситалар.

-талидомид.

-НПВС лар (кахексия олди даврида ишлатилиши мумкун).

-инфузион муолажалар глюкортикоидлар билан.

-биодобовкалар.

-пробиотиклар (комплекс муолажалар даврида мумкун).

Анорексия-кахексия синдроми юзага келган беморларнинг муолажаларини олиб бориш умумий алгоритми: [1,13].



Кахексия ва анорексия комбинацияси саратон анорексияси-кахексия синдроми деб аталади. Бу жараён сабаблари жуда кўп ва хилма-хил бўлиб, уларни периферик ёки марказий келиб

чиқиш сабабларига бўлиш мумкин. Касаллик жараёнидан ташқари, даволаш усуллари, айниқса кимётерапия синдромнинг ривожланишига сезиларли ҳисса қўшиши мумкин [11,23].

Периферик сабаблар дисфагия ёки ошқозон-ичак тракти функциясининг бузилишига олиб келадиган ўсмаларга бевосита таъсир қилиши, иштаҳани камайтирадиган ўсма келиб чиқадиган моддалар (масалан, лактат, триптофан ёки паратиреоид гормони билан боғлиқ пептид) ва цитокинларнинг чиқарилишига олиб келадиган ўсимта таъсирида яллиғланиш билан боғлиқ бўлиши мумкин [17, 33].

Кимётерапия одатда кўнгил айланиши ва қайт қилиш, ичак тутилиши ва таъмин идрок етишнинг ўзгаришига олиб келади. Кимётерапия қабул қилган беморларнинг тахминан 40 фоизда таъмин ва ҳиднинг ўзгариши (дисгевзия) ҳам кузатилади.

Марказий сабабларга саратон билан боғлиқ депрессия, оғриқ ва марказий нейротрансмиттерлардаги ўзгаришлар киради; хусусан, моноаминлар (5-гидрокситриптами (5HT) ва норадреналин) ва кортикотропинни чиқарадиган омил (CRF) анорексияга олиб келади [8, 17, 34].

Парвариш ва фармакологик ёндашувлар

Анорексияни даволашнинг аниқ усули овқатланишни яхшилашдир, гарчи бу оддий кўринадиган ёндашувнинг муваффақиятини тасдиқловчи далиллар йўқ. Саратон касаллари учун парҳез парвариши ва терапияси диетологлар билан озиқ-овқат истеъмолини яхшилаш, оғиз орқали парҳез қўшимчалари, энтерал овқатланиш ва парентерал овқатланишни яхшилаш бўйича маслаҳатларни ўз ичига олади. Ҳамма беморларга мос келадиган ягона ечим йўқ ва турли ёндашувларнинг муваффақияти саратон турига ва унинг ривожланиш босқичига боғлиқ [8, 15, 28].

Анорексия-кахексия - бу кўплаб саратон касалликларининг, айниқса хавфли ўсма касалликларининг хавфлиликлари белгиларини кучайтирадиган мураккаб синдромдир [19, 23].

Бугунги кунга қадар анорексия-кахексия синдромини даволаш учун лицензияланган дорилар мавжуд эмас. Бироқ, лицензиясиз ишлатиладиган ёки ҳозирда анорексия-кахексия синдромини даволаш учун клиник ишлаб чиқиладиган дорилар мавжуд [7, 27, 32]. Ушбу муолажаларни ишлаш услубига қараб тўртта асосий гуруҳга бўлиш мумкин. Булар; иштаҳа стимуляторлари, цитокин модуляторлари, анаболик воситалар ва комбинацияланган терапия. Progestin-мегестрол ацетат ҳозирда номаълум таъсир механизми туфайли улардан ажралиб туради [6, 29].

Иштаҳани стимуляторлари

Анаморелин-оғиз орқали мавжуд бўлган селектив Грелин рецепторлари Агонисти. Мета-таҳлил анаморелиннинг саратон касаллари орасида мушак массаси ва ҳаёт сифатига изчил ижобий таъсирини кўрсатди, аммо омон қолишга таъсири кузатилмади. Бироқ, бир қатор тадқиқотларда кўнгил айланиш, гипергликемия, тери тошмаси, биринчи даражали атриовентрикуляр блокада ва жигар ферментларининг фаоллиги ошди [8, 23].

Каннабиноидлар асрлар давомида иштаҳа стимулятори сифатида ишлатилган, аммо индивидуал каннабиноидларнинг потенциал фойдалари тўғрисида ишончли маълумотлар ҳали ҳам етишмаяпти. Бир тадқиқотда дельта-9-тетрагидроканнабинол ва каннабидиол саратон касаллиги бўлган ва беш фоиздан ортиқ вазн йўқотиш билан оғриган беморларда қўлланилганда плацебо кузатилган. Бироқ, иштаҳа, тана вазни ёки ҳаёт сифати бўйича гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқлар йўқлигини кўрсатган.

Синтетик каннабиноидлар анорексия-кахексия синдроми терапиясида ҳам кенг қўлланилади [14, 30]. АРТ27.13 (Артело Biosciences), периферик селектив, СВ 1 ва СВ 2 рецепторларининг тўлиқ агонисти, вазн олиш учун бир неча марта ортиб борадиган дозада қўллашни талаб этади. Периферик СВ1 рецепторларини фаоллаштириш ва иштаҳа, озиқ-овқат маҳсулотларини сақлаш ва вазн ортиши ўртасида таниқли ассоциация мавжуд ва анорексия-кахексия синдромида яллиғланишга қарши цитокинларнинг ролини ҳисобга олган ҳолда, АРТ27.13 нинг иммун функциясининг заифлашиши СВ2 нинг фаоллашиши туфайли унинг анти-рол ўйнаши билан боғлиқ яллиғланишга қарши терапияни намоён қилади [4, 19, 27]. Периферик таъсирга эга бўлган ушбу синтетик агентнинг яна бир афзаллиги унинг ҳар қандай психоактивлигининг етишмаслиги бўлиб бу асосан селектив каннабиноидларнинг нојўя таъсири ҳисобланишидир [3, 29, 34].

Шубҳасиз, синтетик каннабиноидлар ва *cannabis sativa* эндоканнабиноид сигнализация тизимининг бошқа модуляторларининг алоҳида таркибий қисмларини баҳолаш учун янада кенгрок тадқиқотлар талаб этилади.

Цитокин модуляторлари

Тадқиқотлар етанерсепт (TNF α оксил ингибитори), инфликсимаб (TNF α қарши моноклонал ангитана), пентоксифиллин ва талидомид (кичик молекула TNF α ингибиторлари) билан саратон турли турдаги қўлланилди, лекин уларнинг ҳеч бири саратонни турли хил даволаш билан боғлиқ ҳар қандай клиник натижалари устида муҳим ижобий таъсир кўрсатмади. Анорексия кахексия синдромини даволашда ножўя таъсирларнинг кўп учраши нисбатан кенг тарқалган [2, 9, 35]. Вазн йўқотиш GDF 15-индуцирланган мия нейронларидаги глиал хужайра қаторидаги нейротрофик омил (GDNF) (GFRAL)-RET рецепторлари оиласининг proto-онкоген (RET) сигнализация мажмуаси воситачилигида содир бўлади. Сичконларда олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, GDF15-GFRAL нинг антитана воситачилигида ингибирланиши саратон кахексиясини қайтариши мумкин. Pfizer (PF-06946860) ўз навбатида GDF 15 ингибитори бўлиб, ҳозирда саратон кахексияси ва анорексия самарадорлигини баҳолаш учун II босқич тадқиқотларидан ўтмоқда [4, 16, 31].

Анаболик воситалар

Мегестрол асетат (МА) дастлаб туғилишни назорат қилиш учун ишлаб чиқилган, аммо кўкрак беи саратони ва эндометрий саратонини даволаш учун прогестин (синтетик прогестерон) ишлатилган. У 1993 йилда АҚШ озик-овқат ва фармацевтика идораси томонидан орттирилган иммунитет танқислиги синдроми ташҳиси қўйилган беморлар учун ишлатилган, аммо унинг механизми номаълум. Мета-таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, МА анорексия-кахексия синдроми билан оғриган беморларда ўртача тана вазнининг 2,5 кг ортишини таъминлаб берган, лекин ҳаёт сифати ўзгаришсиз қолган [14, 22, 28].

Комбинацияланган терапия

Шахсий фармакологик дориларнинг ноаниқ афзалликларини ҳисобга олган ҳолда, анорексия-кахексия синдроми билан оғриган беморларда бир нечта дори воситаларини бирлаштиришга бир қатор уринишлар қилинганлиги ажабланарли эмас [29, 33]. Ушбу тадқиқотлар орасида МА, ностероид яллиғланишга қарши дори мелоксикам ва omega-3 ёғ кислоталари комбинацияси туфайли баъзи вазн ортиши кузатилди. 35 МА, ёғ кислоталари, L-карнитин ва талидомиднинг турли хил бирикмаларини ўрганган яна бир жуда мураккаб тадқиқотида анорексия-кахексия синдроми билан оғриган беморларда гарчи дозадаги фарқлар ва вақт оралиғи гуруҳлар ўртасида такқослашни қийинлаштирган бўлса ҳам тана вазни, энергия сарфи, иштаҳа ва чарчоқ жиҳатидан баъзи фойдали томонлари кузатилди [13, 17, 28].

Хулоса

Анорексия-кахексия синдроми - бу кўплаб саратон касалликларининг таъсирини кучайтирадиган мураккаб синдром ва ҳар хил турдаги касалликларнинг гетероген табиати мушаклар ва ёғларнинг камайишини қайтарадиган даволаш усулларини ишлаб чиқиш қийинлигини ажаблантирмайди. Бундан ташқари, даволаш усулларини ва уларнинг ўлчанадиган натижаларини самарали такқослаш имкониятига эга бўлиш учун диагностика мезонларининг изчиллиги клиник мутахассислик доирасида муҳимдир. Касалликнинг оғирлигига, саратонга қарши интервенцион даволаш турларига ва мақсадли овқатланиш ва машқлар протоколлари билан турли фармакологик ёндашувларнинг комбинациясига қараб беморнинг босқичларини аниқлаш билан клиник синовларни оптималлаштириш зарурати ҳам бир хил даражада муҳимдир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Muscaritoli, M., Corsaro, E., and Molino, A. (2021). Awareness of Cancer-Related Malnutrition and Its Management: Analysis of the Results from a survey conducted among medical oncologists. *Frontiers in oncology*, 11, 682999.
2. Hébuterne, X., Lemarié, E., Michallet, M., de Montreuil, C. B., et al. (2014). Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *Journal of parenteral and enteral nutrition*, 38(2), 196–204.

3. Wiegert, E., de Oliveira, L. C., Calixto-Lima, L., Mota E Silva Lopes, M., and Peres, W. (2020). Cancer cachexia: Comparing diagnostic criteria in patients with incurable cancer. *Nutrition* (Burbank, Los Angeles County, Calif.), 79-80, 110945.
4. Ezeoke, C. C., Morley, J. E. (2015). Pathophysiology of anorexia in the cancer cachexia syndrome. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 6(4), 287–302.
5. Asakawa A, Fujimiya M, Nijima A, Fujino K, Kodama N, et al. (2010) Parathyroid hormone-related protein has an anorexigenic activity via activation of hypothalamic urocortins 2 and 3. *Psychoneuroendocrinology*; 35:1178–1186.
6. Lloyd RB, Nemeroff CB (2011). The role of corticotropin-releasing hormone in the pathophysiology of depression: Therapeutic implications. *Curr Top Med Chem*; 11:609–617.
7. Imai H, Soeda H, Komine K, Otsuka K, Shibata H. (2013) Preliminary estimation of the prevalence of chemotherapy-induced dysgeusia in Japanese patients with cancer. *BMC Palliat Care*; 12:38.
8. Muscaritoli, M., Arends, J., and Aapro, M. (2019). From guidelines to clinical practice: a roadmap for oncologists for nutrition therapy for cancer patients. *Therapeutic advances in medical oncology*, 11, 1-14.
9. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*; 36: 49–64.
10. Mendes NP, Barros TA, Rosa COB, et al. (2019). Nutritional screening tools used and validated for cancer patients: a systematic review. *Nutr Cancer*; 71: 898–907.
11. Du H, Liu B, Xie Y, et al. (2017) Comparison of different methods for nutrition assessment in patients with tumors. *Oncol Lett* ; 14: 165–170.
12. Advani, S M, Advani, P G, VonVille, H M, and Jafri, S H. (2018). Pharmacological management of cachexia in adult cancer patients: a systematic review of clinical trials. *BMC cancer*, 18(1), 1174.
13. Bai Y, Hu Y, Zhao Y, et al. (2017) Anamorelin for cancer anorexia-cachexia syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*; 25:1651–9.
14. Nishie K, Yamamoto S, Nagata C, et al. (2017) Anamorelin for advanced non-small cell lung cancer with cachexia: systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer*; 112:25–34.
15. Garcia JM, Boccia RV, Graham CD, et al. (2015) Anamorelin for patients with cancer cachexia: an integrated analysis of two phase 2, randomised, placebo-controlled, double-blind trials. *Lancet Oncol.*; 16:108–16.
16. Turcott JG, Núñez MRG, Flores-Estrada D, et al. (2018) The effect of nabilone on appetite, nutritional status, and quality of life in lung cancer patients: a randomized, double-blind clinical trial. *Support Care Cancer.*; 26:3029.
17. Bar-Sela, G, Zalman, D, Semenysty, V, and Ballan, E. (2019). The Effects of Dosage-Controlled Cannabis Capsules on Cancer-Related Cachexia and Anorexia Syndrome in Advanced Cancer Patients: Pilot Study. *Integrative cancer therapies*, 18.
18. Del Fabbro E, Dev R, Hui D, et al. (2013). Effects of melatonin on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and cachexia: a double-blind placebo-controlled trial. *J Clin Oncol*; 31:1271–6.
19. Jatoi A, Ritter HL, Dueck A, et al. (2010) A placebo-controlled, double-blind trial of infliximab for cancer-associated weight loss in elderly and/or poor performance non-small cell lung cancer patients (N01C9). *Lung Cancer.*; 68:234–9.
20. Yennurajalingam S, Willey JS, Palmer JL, et al. (2012) The role of thalidomide and placebo for the treatment of cancer-related anorexia-cachexia symptoms: results of a double-blind placebo-controlled randomized study. *J Palliat Med.*; 15:1059–64.
21. Mehrzad V, Afshar R, Akbari M. (2016) Pentoxifylline treatment in patients with cancer cachexia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Adv Biomed Res.*; 5:6.
22. Lundholm K, Körner U, Gunnebo L, et al. (2007) Insulin treatment in cancer cachexia: effects on survival, metabolism, and physical functioning. *Clin Cancer Res.*; 13:2699–706.
23. Dobs AS, Boccia RV, Croot CC, et al. (2013). Effects of enobosarm on muscle wasting and physical function in patients with cancer: a double-blind, randomised controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol.*; 14:335–45.

24. Ruiz-García, V., López-Briz, E., Carbonell-Sanchis, R., Bort-Martí, S., and González-Perales, J. L. (2018). Megestrol acetate for cachexia-anorexia syndrome. A systematic review. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 9(3), 444–452.
25. Kanat O, Cubukcu E, Avci N, et al. (2013). Comparison of three different treatment modalities in the management of cancer cachexia. *Tumori.*; 99:229–33.
26. Mantovani G, Macciò A, Madeddu C, et al. (2010). Randomized phase III clinical trial of five different arms of treatment in 332 patients with cancer cachexia. 15:200–11.
27. Ojima, C., Noguchi, Y., Miyamoto, T., Saito, Y., Orihashi, H., et al. (2020). Peptide-2 from mouse myostatin precursor protein alleviates muscle wasting in cancer-associated cachexia. *Cancer science*, 111(8), 2954–2964.
28. Clark, A. L., Coats, A., Krum, H., Katus, H. A., Mohacsi, P., et al. (2017). Effect of beta-adrenergic blockade with carvedilol on cachexia in severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS trial. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 8(4), 549–556.
29. Lerner, L., Tao, J., Liu, Q., Nicoletti, R., Feng, B. et al. (2016). MAP3K11/GDF15 axis is a critical driver of cancer cachexia. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 7(4), 467–482. 7.
30. Suriben, R., Chen, M., Higbee, J. et al. Antibody-mediated inhibition of GDF15–GFRAL activity reverses cancer cachexia in mice. *Nat Med* 26, 1264–1270 (2020).
31. Study to Compare the Effects of Repeated Doses of an Investigational New Drug and a Placebo on Appetite in Advanced Cancer and Anorexia. Available from: [Accessed 1st September 2021].
32. Badowski, M. E., & Perez, S. E. (2016). Clinical utility of dronabinol in the treatment of weight loss associated with HIV and AIDS. *HIV/AIDS (Auckland)*, 8, 37–45.
33. Andries A, Frystyk J, Flyvbjerg A, Støving RK. Dronabinol in severe, enduring anorexia nervosa: a randomized controlled trial. *Int J Eat Disord*. 2014 Jan;47(1):18-23.
34. Sadeghi M, Keshavarz-Fathi M, Baracos V, et al. Cancer cachexia: diagnosis, assessment and treatment. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018; 127:91-104. DOI:10.1016/j.critrevonc.2018.05.006
35. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011;12(5):489-95. DOI:10.1016/S1470-2045(10)70218-7
36. Шаханова Ш. Шахноза, Рахимов М. Нодир. Аспекты синдрома саркопении в онкологической практике: диагностика и лечение (обзор литературы) // Журнал биомедицины и практики. 2023;8(3):406-417.
37. Рахимов М. Нодир, Худайбердыева А. Шохиста, Орипова Р. Мехринисо, Шаханова Ш. Шахноза. Практические рекомендации по нутритивной поддержке при раке шейки матки // Журнал биомедицины и практики. 2023;8(2):224-230.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 616.345-002-006.6:611

**ФОНОВЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА,
УВЕЛИЧИВАЮЩИЕ РИСК РАЗВИТИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА: ИХ
ОБЩНОСТЬ И РАЗЛИЧИЯ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СУБСТРАТ**

(Анализ ретроспективного материала)

А.А. Мадалиев¹, Д.А. Нишанов¹, М.Х. Умаров¹, А.У. Амриддинов²

¹Республиканский Специализированный Научно-практический Медицинский Центр
Онкологии и Радиологии «РСНПМЦОиР» РУз. Узбекистан г. Ташкент, ул. Фароби, 383.
²Кашкадарьинский областной филиал «РСНПМЦОиР. Узбекистан, г. Карши, ул. Чап сохил, 28

✓ **Резюме**

ВЗК - это группа идиопатических хронических воспалительных состояний кишечника, основными составляющими которых являются - болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), каждый из которых имеют как наслаивающиеся друг на друга, так и самостоятельные клинические и патологические проявления. Патогенез ВБК не полностью понятен. Генетические факторы и факторы окружающей среды, такие как измененные кишечные бактерии и усиленная кишечная проницаемость, играют свою роль в нарушении регуляции кишечного иммунитета, что приводит к желудочно-кишечному повреждению. В настоящем исследовании проведено изучение среди пациентов с ВЗК различных составляющих заболевания на основе ретроспективного материала.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, Болезнь Крона, язвенный колит, гистология, псевдополипоз, иммунология.

**КОЛОРЕКТАЛ САРАТОННИ ХАВФИНИ ОШИРАДИГАН ИЧАКНИНГ ФОН
ЯЛЛИГЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИ: УЛАРНИНГ УМУМИЙЛИГИ ВА ФАРҚЛАРИ,
МОРФОЛОГИК СУБСТРАТИ**

А.А. Мадалиев¹, Д.А. Нишанов¹, М.Х. Умаров¹, А.У. Амриддинов²

¹Ўзбекистон Республикаси “РСНПМТсОиР” Республика ихтисослаштирилган онкология ва
радиология илмий-амалий тиббиёт маркази. Ўзбекистон, Тошкент, кўч. Форобий, 383.
²РСНПМТсОиР” Қашқадарё вилоят филиали. Ўзбекистон, Қарши, кўч. Чоп сохил, 28

✓ **Резюме**

ИЯК - бу ичакнинг идиопатик яллигланиш касалликлар гуруҳи бўлиб, уларни асосий таркибий қисмлари Крон касаллиги (Кк) ва Ярали колит (ЯК) бўлиб, уларни ҳар бири мустақил клиник ва патоморфологик кўринишга эга. ИЯК патогенези тўлиқ ўрганилмаган. Ичак бактериялари ўзгаришлари ва ичак ўтказувчанлигини ўсиши каби генетик ва атроф муҳит омиллари ичак иммунитетини тартибга солишда муҳим рол ўйнайди, бу эса ошқозон ва ичак шикастланишига олиб келади. Ушбу тадқиқот ИЯК билан оғриган беморлар орасида касалликни турли таркибий қисмлари ретроспектив материалга асосланган ҳолда ўрганиб чиқилди. В настоящем исследовании проведено изучение среди пациентов с ВЗК различных составляющих заболевания на основе ретроспективного материала.

Калит сўзлар: Ичак яллигланиш касалликлари, Крон касаллиги, ярали колит, гистология, псевдополип, иммунология.

BACKGROUND INFLAMMATORY BOWEL DISEASES THAT INCREASE THE RISK OF COLORECTAL CANCER: THEIR COMMON FEATURES AND DIFFERENCES, MORPHOLOGICAL SUBSTRATE

A.A. Madaliev¹, D.A.Nishanov¹, M.H.Umarov¹, A.U.Amriddinov²

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology “RSNPMTsOiR” of the Republic of Uzbekistan. Uzbekistan Tashkent, st. Farobi, 383.

²Kashkadarya regional branch of RSNPMTSOIR. Uzbekistan, Karshi, Chap sohil str., 28

✓ Resume

IBD is a group of idiopathic inflammatory bowel diseases, the main components of which are Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), each of which has independent clinical and pathomorphological manifestations. The pathogenesis of the chin has not been fully studied. Genetic and environmental factors, such as changes in intestinal bacteria and increased intestinal permeability, play a role in regulating the intestinal immune response, which leads to damage to the stomach and intestines. This study examined various components of the disease among patients with inflammatory bowel disease based on retrospective material.

Key words: inflammatory bowel diseases, Crohn's disease, ulcerative colitis, histology, pseudopolyp, Immunology.

Актуальность

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) относятся к аутоиммунным заболеваниям с неясной этиологией и сложным патогенезом. ВЗК - это группа идиопатических хронических воспалительных состояний кишечника, основными составляющими которых являются - болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), каждый из которых имеют как наслаивающиеся друг на друга, так и самостоятельные клинические и патологические проявления. Патогенез ВЗК не полностью понятен. Большое многообразие клинического течения от классических кишечных проявлений до стертых форм, приводят к поздней диагностике, наличию различных внекишечных и кишечных осложнений, сложности в подборе терапии, ухудшающих качество жизни пациентов с этими патологиями, что и обуславливают актуальность и продолжение проведения исследований в этом направлении. Ещё одним немаловажным фактом является процесс перерождения длительно прогрессирующих ВЗК в колоректальный рак (КРР), что ещё более подчёркивает необходимость изучения морфологических особенностей, поиск предикторов и маркёров начальных этапов малигнизации с целью возможности предотвращения развития онкопроцесса.

Цель исследования: комплексное изучение морфологической, иммунологической составляющих, поиск причинных факторов и механизмов взаимосвязи между возникающими поражениями и процессами в слизистой оболочке кишечника с последующим формированием злокачественной трансформации.

Материал и метод исследования

В исследования включены данные пациентов, разделённых на 2 группы: основную - 78 с верифицированным диагнозом ВЗК: из них 52 - с язвенным колитом (ЯК) и 26 - с болезнью Крона (БК). Диагноз установлен в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению пациентов с ЯК и БК (Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., 2016г.). Проведена оценка качества жизни (КЖ) пациентов с ВЗК, в качестве группы сравнения были обследованы 50 пациентов с СРК, установленным в соответствии с Римскими критериями IV 2016 года. В качестве контрольной группы обследованы 40 практически здоровых, без какой-либо патологии и хронических заболеваний.

На основе ретроспективного анализа историй болезни, а также опросника проведена оценка жалоб, анамнестических данных, включая социальный анамнез, сопутствующие заболевания и др., изучены физикальные данные, и другие необходимые параметры, на основе которых выделялись значимые для настоящего исследования.

Согласно проведенному анализу следует отметить, что в группах исследования преобладали женщины (61%), начало заболевания приходилось на ранний возраст (при этом, средний возраст больных при постановке диагноза составил $29,4 \pm 1,2$ года). Возрастные группы, с диагнозом ВЗК были различны - от подростков и взрослых до 30 лет. При изучении основных характеристик распределения пациентов было установлено наличие инвалидности различной степени у 52,3% пациентов, а с учётом такого фактора, что инвалидность является важным социально-медицинским фактором, следовательно, изучение качества жизни этих пациентов значительно снижается и ухудшается. Среди пациентов преобладали городские жители (таблица 1), что подтверждает литературные данные, отражающие мировую тенденцию распространенности ВЗК в индустриально развитых странах и среди жителей города [1].

При анализе анамнестических данных следует отметить отсутствие патогномоничных симптомов ВЗК, отсутствие клинической картины, её зависимость от локализации, формы и тяжести заболевания, а также наличия внекишечных проявлений и использования соответствующих терапевтических средств.

Таблица 1

Характеристика групп исследования

Пациенты	ВЗК n=78 (100%)	БК n=26 (33,3%)	ЯК n=52 (66,6%)
<i>Распределение по полу</i>			
Муж.	33 (42,3%)	11 (42,3%)	22 (42,4%)
Жен.	45 (57,7%)	15 (57,6%)	30 (57,6%)
Средний возраст начала заболевания	25,9 $\pm$ 1,5 лет	26,5 $\pm$ 1,6 лет	30,8 $\pm$ 1,54 лет
Средняя длительность заболевания	7,5 $\pm$ 0,8 лет	10,5 $\pm$ 1,3 лет	9,1 $\pm$ 0,5 лет
Инвалидность	42 (53,8%)	14 (53,8%)	22(42,3%)
Житель:			
Город	65%	79%	65%
Село	32%	19%	36%

При этом, следует отметить, что наиболее частой жалобой пациентов было нарушение стула, при этом, именно этот клинический симптом оказался предиктором в регрессионной модели тяжести заболевания, с большей значимостью у больных ЯК. Со стороны клинических проявлений в обследуемых группах, у пациентов с ЯК достоверно наиболее часто отмечались: диарея, ночная дефекация, тенезмы, с примесью крови в стуле, что является характерным для данной патологии и объясняется локализацией патологического процесса в толстой кишке [1,2].

Результат и обсуждение

Также, при БК частота астенического синдрома (утомляемость, слабость, снижение веса, нарушение сна, головная боль), диспепсических явлений (тошнота, метеоризм), болей в животе, а также внекишечных проявлений (боли в суставах) по сравнению с ЯК встречались наиболее чаще, что согласуется с данными литературы [3,4]. Другие клинические проявления были практически идентичными.

Кишечные осложнения чаще определялись при БК, по сравнению с ЯК (48% против 6%). Псевдополипоз, заболевание, являющееся одним из факторов риска развития колоректального рака (КРР), больше всего отмечался у пациентов с ЯК (35% против 8%). Этот фактор необходимо учитывать при оценке активности заболевания, так как наличие полипов является характерным процессом при наличии тяжелого воспаления. Это можно объяснить возможным попаданием диспластических полипов с высокой частотой в период проведения колоноскопии, при которой бывает достаточно трудно различить их от доброкачественных псевдополипов, а они в свою очередь являются маркерами активного воспалительного процесса. Внекишечные осложнения определены у 53% обследуемых, без достоверной разницы в их частоте между БК и ЯК. наличие большого числа внекишечных проявлений ВЗК можно объяснить наличием длительного воспаления, метаболическими нарушениями или побочными эффектами лекарственных препаратов.

Наиболее часто встречаемыми сопутствующими заболеваниями у пациентов были выявлены: гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь - более чем 70% пациентов с ЯК против 47% с БК, патология желчного пузыря (в 68%) случаев в виде дисформии, дискинезии, желчекаменной

болезни и полипоза. На основании наличия столь большого числа сопутствующих заболеваний подтверждается факт наличия полиорганного поражения ЖКТ при ВЗК. Все пациенты, у которых проведено наблюдение, имели хронически-рецидивирующее течение заболевания (78% случаев). В исследование подобраны истории болезней пациентов с диагностированной среднетяжелой и тяжелой атакой заболевания, по шкале Беста для БК и шкале Truelove-Witts и Мейо для ЯК.

При изучении анализов пациентов определяется увеличение уровня маркеров воспаления у 65% больных, повышение СОЭ - в 55%, СРБ у 53% и ФНО-альфа в 58% наблюдений). Выявлено наличие достоверной корреляционной высокой и умеренной степени маркеров воспаления, что тесно взаимосвязано с повышением клинической активности ВЗК, наиболее выраженной она была при БК. Показатель СОЭ считается косвенным показателем воспаления, его чувствительность и специфичность недостаточны для оценки активности ВЗК и требует поиска других активных факторов и медиаторов воспаления.

Одним из ключевых медиаторов воспаления при ВЗК считают ФНО-альфа, являющийся основной мишенью биологической терапии [1,3,5].

В настоящем исследовании не удалось получить статистически достоверных различий по уровню маркеров воспаления между группами, при этом выявлена тенденция к увеличению ФНО-альфа, преимущественно у больных БК. Исследования показали, что при ЯК, в отличие от БК, поражается толстая кишка, с характерным вовлечением нижних отделов, что сопровождается более яркой клинической симптоматикой, кроме того ЯК процесс затрагивает слизистый слой, поэтому улучшение клинической картины хорошо коррелирует с эндоскопическими данными.

Подводя итог, следует сделать заключение: факторами, ухудшающими течение ВЗК, являются кратность стула, в особенности в группе пациентов с БК, стресс. Предикторами тяжести атаки у пациентов с ВЗК является повышение уровня лабораторных индикаторов воспаления (СОЭ, ФНО-альфа).

Таким образом, ни один из рассмотренных параметров не может самостоятельно являться единственным надежным критерием диагностики и прогноза течения ВЗК. В то же время широкое динамическое исследование описанных параметров в сопоставлении с клиническими симптомами, эндоскопическими и морфологическими признаками, а также результатами лабораторных исследований повышают вероятность своевременной верификации ЯК и БК и могут быть использованы для минимизации инвазивных, прежде всего эндоскопических исследований. Биомаркеры, а также качественные и количественные изменения уровней иммунологических показателей могут быть использованы в оценке эффективности проводимой терапии, а также в качестве дифференциально-диагностических критериев, которые требуют дальнейшего изучения.

Заключение

1. Изученные параметры только лишь вместе могут дать полную характеристику развившихся ВЗК; эндоскопические и лабораторные методы диагностики.
2. Необходимыми являются изучения и исследования следующих параметров: клиническая симптоматика; качественные и количественные изменения уровней иммунологических показателей в оценке эффективности проводимой терапии, а также в качестве дифференциально-диагностических критериев, которые требуют дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Molodecky NA, Soon I.S., Rabi D.M., Ghali W.A., Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. // Gastroenterology 2020; 46-54.
2. Magro F., Gionchetti P.P., Eliakim R. et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Journal of Crohn's & Colitis. 2021; 650.
3. Li S., Konstantinov S.R., Smits R., Peppelenbosch M.P. Bacterial biofilms in colorectal cancer initiation and progression // Trends Mol Med. – 2022; 18-30.
4. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Khalif I.L. и соавт. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. 2019; 9-10.
5. Dzutsev A., Goldszmid R.S., Viaud S. et al. The role of the microbiota in inflammation, carcinogenesis, and cancer therapy // Eur. J. Immunol. – 2021; 17.

Поступила 20.04.2024

УДК 611.41: 618.3 – 29: 577.95

АНТЕНАТАЛ ДАВРДА ЭКСТРИМАЛ ТАНА ВАЗНИ БИЛАН ЎЛИК ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР ТИМУСИНИНГ МОРФОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ

¹Юлдашев З.Н., ²Холиева Н.А., ³Махкамов Н.Ж.

¹Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази андижон филиали Андижон вилояти Андижон ш. "Пушкин" кўчаси 59 уй (Юксалиш кўча-58уй)

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

³Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

Аntenатал даврда экстримал тана вазни билан ўлик туғилган чақалоқларда барча аъзоларининг морфологик чалаликда бўлиши, ривожланиш кўрсаткичларининг ҳали давом этаётганлиги билан характерланиди. Айни, тадқиқот ишимизда, 1500гр тана вазни билан ўлик туғилган чақалоқларда, иммун аъзоларнинг бошқа аъзоларга нисбатан бирламчи марказларининг такомил топганлиги ва ҳомила ичи инфекциясида маълум бир нуқталарда жавоб реакцияларини она қорнидаги ривожланиш даврида шаклланганлиги билан характерланади. Бу эса, антенатал даврда иммун аъзоларни ҳали тўлиқ шаклланмаган деган тушунчаларни четлаб ўтиш, бирламчи иммун аъзоларда раектив марказларнинг эрта етилганлиги билан характерланади. Ишимизда, инфекцион экстрагенитал касалликлардан бўлган, сурункали пиелонефрит фонида, 24-30 ҳафталикда туғилган чақалоқлар олинган. Антенатал ўлик туғилган чақалоқлар тимус тўқимасида, ҳали пўстлоқ ва магиз такомил топмасдан туриб, фолликуляр ўчоқларнинг пайдо бўлганлиги аниқланди.

Калит сўзлар: антенатал ўлим, чақалоқ, морфологик чалалик, тимус, гипоплазия.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИЛОЧНОЙ ТИМУСА У ДЕТЕЙ МЛАДЕНЦЕВ С ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА В АНТЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

¹Юлдашев З.Н., ²Холиева Н.А., ³Махкамов Н.Ж.

¹Андижанский филиал Республиканского научного центра скорой медицинской помощи, Андижанская область, Андижанское ш. ул. Пушкина 59 (ул. Юксалиш-58)

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

³Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

В антенатальном периоде мертворождения с экстремальной массой тела характеризовались наличием морфологической задержки роста всех органов, развитие показателей развития продолжалось. При этом, в наших исследованиях, у мертворожденных детей с массой тела 1500 г характерно развитие первичных центров иммунных органов по сравнению с другими органами и формирование ответных реакций в определенные моменты заражения плода в период развития. период в утробе матери. Для этого характерно преждевременное развитие реактивных центров в первичных иммунных органах, в обход представлений о том, что иммунные органы не полностью сформированы в антенатальном периоде. В нашу работу были взяты дети, рожденные на сроке 24-30 недель с хроническим пиелонефритом на фоне инфекционных экстрагенитальных заболеваний. Установлено, что фолликулярные очаги появляются в ткани тимуса антенатально мертворожденных детей до развития коры и ядра.

Ключевые слова: внутриутробная смертность, младенец, морфологическая задержка роста, тимус, гипоплазия.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE FORKAL THYMUS IN CHILDREN AND INFANTS WITH EXTREME BODY WEIGHT IN THE ANTENATAL PERIOD

¹Yuldashev Z.N., ²Kholieva N.A., ³Makhkamov N.Yu.

¹Andijan branch of the Republican scientific center of emergency medical care, Andijan region, Andijan sh. "Pushkin" street 59 (Yuksalish street-58)

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

³Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Resume

In the antenatal period, stillbirths with extreme body weight were characterized by the presence of morphological growth retardation of all organs; the development of development indicators continued. At the same time, in our studies, stillborn children weighing 1500 g are characterized by the development of primary centers of immune organs in comparison with other organs and the formation of responses at certain moments of infection of the fetus during the development period. period in the womb. This is characterized by the premature development of reactive centers in the primary immune organs, bypassing the idea that immune organs are not fully formed in the antenatal period. Our work included children born at 24-30 weeks with chronic pyelonephritis against the background of infectious extragenital diseases. It has been established that follicular lesions appear in the thymus tissue of antenatal stillborn children before the development of the cortex and nucleus.

Key words: *intrauterine mortality, infant, morphological growth retardation, thymus, hypoplasia.*

Долзарблғи

Дунёда янги туғилган чақалоқлар ёки перинатал патологияларда ҳар 1000 та туғрукни 1-4% ни ташкил этиб, бачадон ичи инфекцияси туфайли ҳомилани муддатига етмасдан ўлик туғилиши тушунилади. Ривожланган давлатлардан АҚШ ва Европада ушбу кўрсаткич 1000 та туғрукка ўртача 4-5 тани ташкил этади. Энг юқори кўрсаткич бўйича дунё бешталигида, Туркменистон 45 тани, Тожикистон 33 тани, Азербайжон 21 тани, Қирғизистон 17 тани ва Ўзбекистонда ҳар 1000 та туғрукка 16 тани ташкил этади ([United Nations Global SDG Database 2022 йил](#)). Бу эса, ҳомила ичи ривожланишида экстрагенитал касалликларни тўлиқ скрининг қилиш ёки ҳомилдорлик даврида қилиниши керак бўлган текширувларни тўлиқ амалга оширилмаганлигини кўрсатади. Перинатал патологияларда антенатал ўлим асосан, инфекцион ва ноинфекцион этиологияли жараёнлар билан биргаликда ривожланиб, ҳомилани етилмаганлиги, асфикциялар, туғруқ травмалари, пневмонипатиялар, миёда перинатал қон айланишининг бузилиши, янги туғилган чақалоқларнинг геморрагик касаллиги кўринишида намоён бўлади.

Тадқиқот мақсади: антенатал даврда экстримал тана вазни билан ўлик туғилган чақалоқлар тимусининг морфологик жиҳатларини таҳлилий ўрганиш.

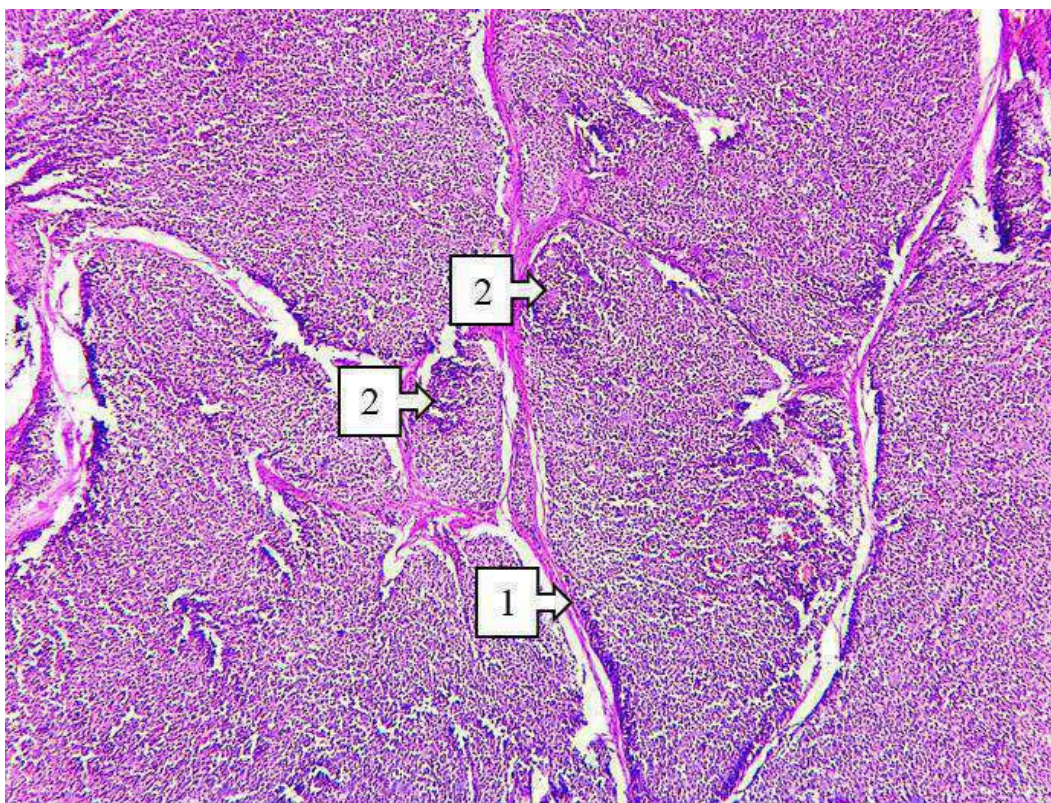
Материал ва усуллар

Айни, тадқиқот ишмизда, клиникаларимизнинг патологоанатомик материаллари ассосида 1500гр тана вазни билан ўлик туғилган чақалоқларда, иммун аъзоларнинг бошқа аъзоларга нисабатан бирламчи марказларининг такомил топганлиги ва ҳомила ичи инфекциясида маълум бир нуқталарда жавоб реакцияларини она қорнидаги ривожланиш даврида шаклланганлиги билан характерланади. Бу эса, антенатал даврда иммун аъзоларни ҳали тўлиқ шаклланмаган деган тушунчаларни четлаб ўтиш, бирламчи иммун аъзоларда раектив марказларнинг эрта етилганлиги билан характерланади. Ишимизда, инфекцион экстрагенитал касалликлардан бўлган, сурункали пиелонефрит фонида, 24-30 ҳафталикда туғилган чақалоқлар олинган. Антенатал ўлик туғилган чақалоқлар тимус тўқимасида, ҳали пўстлоқ ва мағиз такомил топмасдан туриб, фолликуляр ўчоқларнинг пайдо бўлганлиги аниқланди.

Натижа ва таҳлиллар

1500 гр тана вазнида муддатдан олдин ўлик туғилган чақалоқлар учун хос бўлган ўзгаришлардан, морфологик етилмаганлик: тери эпидермиси пушти рангда, томирлар проекциясини аниқ кўриниши, киндикни пастда жойлашиши, бармоқ учлари ва тирноқ фалангаларида етилмаганлик, терисида кўплаб тукларнинг бўлиши, кулоқ супрасининг чакка суягига ёпишиб турганлиги, қовоқлар катта ва кўзлари юмилганлиги, аёлларда кичик жинсий лабларнинг катталиги белгилари билан ҳаракетраланди. Худди шу ўзгаришлар микроскопик жиҳатдан ички аъзоларда, морфологик етилмаганлик, устига устак, иккиламчи инфекцион омил таъсирида ҳали тўлиқ шаклланмаган иммун ҳужайраларга жавобан, тимусдаги кичик лимфоцитларнинг пўстлоқ қаватда лимфоид фолликуляр кўринишдаги В лимфоцитларнинг тўпланганлиги билан юзага келиши аниқланди.

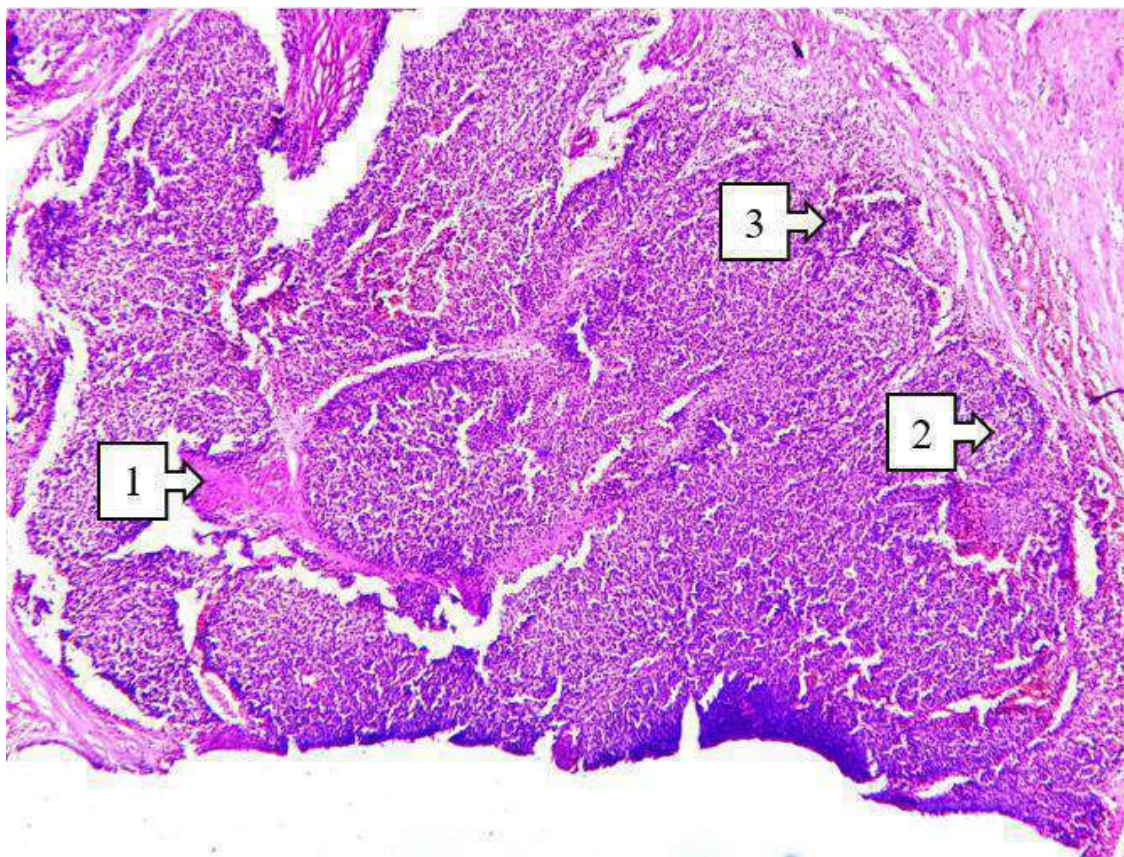
Тимуснинг пўстлоқ қаватидаги кичик лимфоцитлар оралиғида В лимфоцитларнинг тўпламини шаклланиши, ҳали тўлиқ етилмаган ҳомиладаги иммун аъзоларнинг гематоген инфекцияларга нисбатан носпецифик иммун жавоб реакциясининг гуморал типда ривожланганлиги аниқланади (1-расмга қаранг). Бу эса, айнан инфекцион аъзолардан тимусда жавоб реакциясини ривожланганлиги ва ҳали морфофункционал мажрух Т лимфоцитлар ўрнига, тимуснинг пўстлоқ қаватида В – лимфоцитларнинг тўпланиши ва лимфоид фолликулаларнинг пайдо бўлиши билан давом этганлиги аниқланди.



1-Расм. 26 ҳафталик антенатал нобуд бўлган қиз жинсли чақалоқ. Тимус тўқимаси. Бўлакчалараро тўсиқда коллаген толали дағал кўринишдаги бириктирувчи тўқима (1), бўлакчаларда пўстлоқ ва мағиз қаватлари аниқланмайди. Бўлакчалар периметрида фолликуляр кўринишдаги лимфоцитлар тўплами аниқланади (2). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4x10.

Натижада, тимуснинг морфофункционал жиҳатлари ҳужайравий иммунитет, ва катта лимфоцитларнинг посткапилляр венулалар орқали умумий қон томирга тушиш жараёни издан чиқиши ва ҳомила ичи инфекциясида туғма пневмония, туғма гастроэнтероколит ва бошқаларнинг юзага келиши, натижасида, барча аъзоларнинг морфофункционал етишмаслиги паренхиматоз аъзоларда, дистрофик кўринишда ва массив некробиотик ўзгаришларга учраши ва ҳомилани бачадон ичи ривожланишиёқ нобуд бўлиши кузатилади. Тимуснинг пўстлоқ ва мағиз қаватлари морфологик жиҳатдан ҳали етилмаган гиперцеллюляр кўринишда, мағиз қаватида

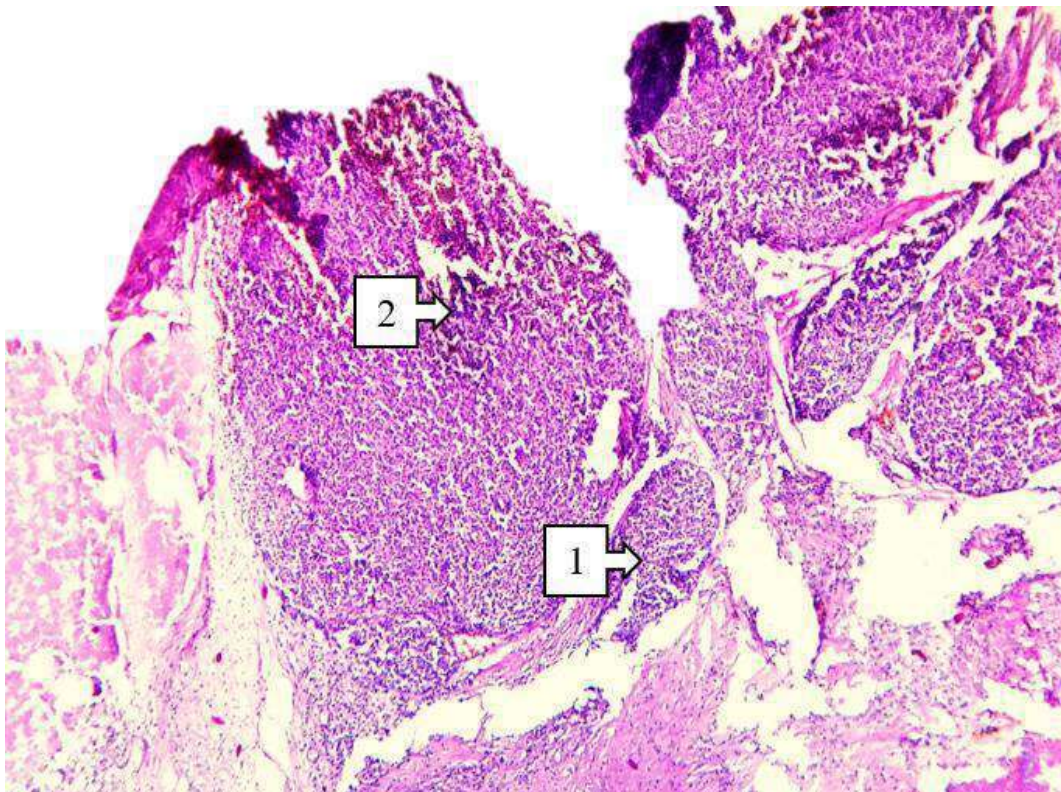
эпителиоид хужайралар ва энага хужайраларида вакуол дистрофия ва некробиоз ўчоқлари аниқланади (2-расмга қаранг). Интерстициал шишлар ва посткапилляр венулаларда тўлақонлик белгилари аниқланади.



2-Расм. 29 ҳафталик антенатал нобуд бўлган ўғил жинсли чақалоқ. Тимус тўқимаси. Бўлакчалараро тўсиқда дағал толали кўринишдаги бриктирувчи тўқима (1), бўлакчаларда периметри доирасимон шаклда атрофияга учраган (2), бўлакчалар периметрида лимфоцитларнинг ўчоқли тўпланиши (3) аниқланади (2). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.

Посткапилляр венулаларда, макрофаглар ва нейтрофиларнинг ўчоқли инфильтрацияси, В лимфоцитларнинг фолликуляр кўринишдаги тўпланиши, Т лимфоцитар етишмовчилик натижасида, инфекцион фон таъсирида, гуморал иммун хужайраларнинг кўпайиши, антенатал даврда В лимфоцитлар ва макрофаглар, нейтрофилларнинг кўпайиши билан давом этиши аниқланади (3-расмга қаранг).

Бу эса, ҳомилани бачадон ичи ривожланишида, хужайравий иммун тизимни ҳали такомил топмаганлиги сабабли, вирусли инфекцияларни таъсири тез юзага келиши ва ҳомиланинг тушиши кўринишида намоён бўлади. Бу эса, чақалоқларни антенатал ўлимини олдини олишда, ҳомиладор аёлларда фон касалликларини аниқлаш, агар вирусли инфекциялар онда аниқланганда, ҳомилани сақлаш учун Т лимфоцитар иммун тизимни қитиқловчи омиллар (лимфокинлар, интерферон ва бошқа турдаги Т лимфоцитларнинг метаболитларини бериш) кучайтириш ва инфекцион омилларга барқарорлигини ошириш орқали, чақалоқларни сақлаш имкони бўлар эди.



3-Расм. 30 ҳафталик антенатал нобуд бўлган ўғил жинсли чакалоқ. Тимус тўқимаси. Бўлакчаларда фолликуляр манзара аниқланади (1), бўлакчалараро тўсикда ҳам ҳар хил даражада такомил топган майда фолликулаларнинг бўлиши В – лимфоцитларнинг кўпайганлигини кўрсатади (2),

Хулоса

Антенатал даврда ҳомила ичи инфекцияси туфайли нобуд бўлган ва ўлик туғилган чакалоқлар тимус тўқимасида, морфологик чалалик, пўстлоқ ва мағиз қаватлари оралиғида чегаранинг бўлмаслиги, аксарият лимфоцитларнинг бир хиллиги, 16 та ҳолатдан 6 тасида, тимуснинг пўстлоқ қаватида лимфоид фолликуланинг шаклланганлиги, бу эса, ҳужайравий иммун тизимнинг ҳали шаклланмаганлиги, тимусда ҳам яллиғланиш кўринишдаги морфологик белгиларнинг бўлиши билан ҳаракетраланди. Бу эса, ўз навбатида, антенатал даврда нобуд бўлган чакалоқлар тимусининг атрофик ва склеротик ўзгаришларга тортилаётганлиги ва бўлакчалараро тўсиклардаги сийрак толали бириктирувчи тўқима ўрнига дағал толалали коллаген кўринишдаги бириктирувчи тўқиманинг ўсганлиги аниқланади. Бу эса, антенатал даврда ҳомила ичи инфекциясида барча паренхиматоз аъзоларда чуқур дистрофик, некробиотик ўзгаришлар ва полиорган етишмовчилик кўринишида ривожланишига олиб келади. Натижада, аксарият аъзоларнинг бир вақтда етишмовчилиги ҳомилани нобуд бўлиши ва ҳомила тушиши кўринишида намоён бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Алябьев Ф. В. и др. Морфофункциональная характеристика коры надпочечников при остром отравлении угарным газом в состоянии алкогольного опьянения //Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. 2019;39-40.
2. Анваров Ж. А., Нуримов П. Б. Анализ функциональных изменений гипофиза и надпочечников при COVID-19. – 2022. -repository.tma.uz
3. Бакрадзе М.Д., Гадлия Д.Д., Рогова О.А. О проблемах диагностики и лечения пневмоний у детей. //Педиатрическая фармакология 2015;12(3):71-76.

4. Бегун И. В., Красько О. В., Алейникова О. В. Прикладные аспекты математического моделирования роста эмбриональных опухолей у детей первого года жизни //Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. 2014;1:4-11.
5. Белобородов В. А. и др. Наследственные заболевания, ассоциированные с опухолями надпочечников //Поволжский онкологический вестник. 2019;10(3):40-48.
6. Берлай М. В. и др. Современный взгляд на проблему внезапной смерти детей первого года жизни (литературный обзор) //Клиническая неврология. 2016;4:30-35.
7. Берлай М. В., Копылов А. В., Карпов С. М. К вопросу о нейрогенных механизмах внезапной смерти детей грудного возраста //Актуальные вопросы производства судебно-медицинской экспертизы новорожденных и детей. 2019;151-157.
8. Берлай М. В., Копылов А. В., Карпов С. М. Синдром внезапной смерти и другие показатели младенческой смерти в ставропольском крае //Судебная медицина. 2017;3(1):26-29.
9. Берлай Маргарита Васильевна, Копылов Анатолий Васильевич, Карпов Сергей Михайлович, Аванесян Хорен Артюшаевич Морфологические основы нейрогенных механизмов внезапной смерти детей первого года жизни //Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018;2.
10. Lewis C, Hutchinson JC, Riddington M, Hill M, Arthurs OJ, Fisher J, Wade A, Doré CJ, Chitty LS, Sebire NJ. Minimally invasive autopsy for fetuses and children based on a combination of post-mortem MRI and endoscopic examination: a feasibility study. //Health Technol Assess. 2019 Aug;23(46):1-104.
11. Tran Quang K, Tran Do H, Pham Hung V, Nguyen Vu T, Tran Xuan B, Larsson M, Duong-Quy S, Nguyen-Thi-Dieu T. Study on the co-infection of children with severe community-acquired pneumonia. //Pediatr Int. 2022 Jan;64(1):e14853
12. B K RK, Shrestha S, Adhikari S, Maharjan S. Pneumonia among Children Admitted to the Department of Medicine in a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. //JNMA J Nepal Med Assoc. 2022 Sep 1;60(253):785-788
13. Yeraliyeva L, Issayeva A, Tanbayeva G, Katarbayev A, Tanirbergenova A, Ksetaeva G, khadzhiyeva a. Pneumonia among children under 1 year of age: analysis of incidence and hospital mortality from 2010 to 2020 in the republic of Kazakhstan. //Georgian Med News. 2022 Jul-Aug;(328-329):138-140.
14. Moura EC, Cortez-Escalante J, Lima RTS, Cavalcante FV, Alves LC, Santos LMP. Mortality in children under five years old in Brazil: evolution from 2017 to 2020 and the influence of COVID-19 in 2020. J Pediatr (Rio J). 2022 Nov-Dec;98(6):626-634.
15. Kreutz IM, Santos IS. Contextual, maternal, and infant factors in preventable infant deaths: a statewide ecological and cross-sectional study in Rio Grande do SUL, Brazil. BMC Public Health. 2023 Jan 12;23(1):87
16. Cao H, Wang J, Li Y, Li D, Guo J, Hu Y, Meng K, He D, Liu B, Liu Z, Qi H, Zhang L. Trend analysis of mortality rates and causes of death in children under 5 years old in Beijing, China from 1992 to 2015 and forecast of mortality into the future: an entire population-based epidemiological study. //BMJ Open. 2017 Sep 18;7(9):e015941.
17. Xu Y, Guo X, Pan Z, Zheng G, Li X, Qi T, Zhu X, Wang H, Ding W, Tian Z, Wang H, Yue H, Sun B; Huai'an Perinatal-Neonatal Collaborative Study Group. Perinatal Risks of Neonatal and Infant Mortalities in a Sub-provincial Region of China: A Livebirth Population-based Cohort Study. //BMC Pregnancy Childbirth. 2022 Apr 19;22(1):338.
18. Ding S, Xu Y, Wang H, Yue H, Pan Z, Sun B; Huai'an Perinatal-Neonatal Study Group. Outcome of neonatal hypoxemic respiratory failure: a livebirth population-based retrospective survey. BMC Pediatr. 2022 Sep 17;22(1):552.
19. Lin HC, Liu YC, Hsing TY, Chen LL, Liu YC, Yen TY, Lu CY, Chang LY, Chen JM, Lee PI, Huang LM, Lai FP. RSV pneumonia with or without bacterial co-infection among healthy children. //J Formos Med Assoc. 2022 Mar;121(3):687-693.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 616.33-002.2- 078-053

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДЕРМО-РЕСПИРАТОРНОГО СИНДРОМА

Хамдамова Гулхаё Рахматовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

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

✓ Резюме

В последние годы аллергические заболевания все чаще стали называть «глобальной проблемой человечества» из-за их высокой распространенности у детей и взрослых. Около 40% жителей нашей планеты страдают аллергическими реакциями/заболеваниями. Среди них особое место занимает дермо-респираторный синдром — один из наиболее часто встречающихся аллергических состояний. В статье авторами изучены иммунологические аспекты дермо-респираторного синдрома, выделены информативные показатели, которые могут выступать в качестве маркеров заболевания.

Ключевые слова: дермо-респираторный синдром, аллергия, цитокины, маркеры

IMMUNOLOGICAL MARKERS OF DERMO RESPIRATORY SYNDROME

Khamdamova Gulkhayo Rakhmatovna

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 recent years, allergic diseases have increasingly been called a "global problem of humanity" due to their high prevalence in children and adults. About 40% of the inhabitants of our planet suffer from allergic reactions/diseases. Among them, a special place is occupied by dermo-respiratory syndrome, one of the most common allergic conditions. In the article, the authors studied the immunological aspects of dermorespiratory syndrome, highlighted informative indicators that can act as markers of the disease.

Keywords: dermo-respiratory syndrome, allergy, cytokines, markers

ДЕРМО-РЕСПИРАТОР СИНДРОМНИНГ ИММУНОЛОГИК МАРКЕРЛАРИ

Хамдамова Гулхаё Рахматовна

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

Сўнги йилларда аллергия касалликлар болалар ва катталарда кенг тарқалганлиги сабабли тобора кўпроқ "инсониятнинг глобал муаммоси" деб номланмоқда. Сайёрамиз аҳолисининг қарийб 40% аллергия реакциялар/касалликлардан азият чекмоқда. Улар орасида энг кенг тарқалган аллергия касалликлардан бири бўлган дермо-респиратор синдром алоҳида ўрин тутди. Мақолада муаллиф томонидан дермо-респиратор синдромнинг иммунологик жиҳатларини ўрганилган, касалликнинг маркерлари сифатида қўлланилиши мумкин бўлган информатив кўрсаткичлар кўрсатилган.

Калит сўзлар: дермо-респиратор синдром, аллергия, цитокинлар, маркерлар



Актуальность

Наблюдения последних лет свидетельствуют о том, что имеется отчетливая тенденция к увеличению числа больных с сочетанными формами кожной и респираторной аллергии. Среди последних одно из ведущих мест занимает сочетание БА и атопического дерматита, получившее название «дермо-респираторный синдром» (ДРС). Данный термин широко используется в клинической практике, хотя и не получил официального признания и не нашел отражения в Международной классификации болезней [7,8].

В настоящее время известно, что интерлейкин-4 как противовоспалительный цитокин подавляет синтез интерлейкинов-1, 6, 8 и TNF-α. Он ингибирует цитотоксическую активность Т-клеток, макрофагов. Переключает синтез иммуноглобулина G1 на синтез иммуноглобулина G4 и IgE [4].

Интерлейкин-17 относится к провоспалительным цитокинам и участвует во многих этапах иммунного ответа. Он стимулирует продукцию хемокинов и, как следствие, стимулирует миграцию нейтрофилов к месту воспаления. ИЛ-17 запускает обширную тканевую реакцию, приводящую к миграции нейтрофилов в зону воспаления [2].

ИЛ17A – димерный гликопротеин (15 кДа), состоящий из 155 аминокислот. Его биологическая функция направлена на обеспечение взаимодействия между врожденным и приобретенным иммунитетом [1,6].

Одним из основных хемокинов для моноцитов/макрофагов и активированных Т-лимфоцитов является моноцитарный хемотаксический белок-1 (MCP-1). MCP-1 был впервые идентифицирован как продукт секреции моноцитарных лейкоцитарных клеток, стимулированных липополисахаридом, а также мононуклеарных клеток периферической крови. MCP-1 принадлежит классу CC-хемокинов и является мощным хемоаттрактантом моноцитов / макрофагов. MCP-1 является не только хемоаттрактантом, обеспечивающим миграцию и экстравазацию мононуклеарных клеток в очаг воспаления, но и медиатором воспаления, активируя при этом резидентные клетки. Человеческий MCP-1 представляет собой белок, состоящий из 76 аминокислот. MCP-1 продуцируется многими типами клеток, включая мононуклеарные клетки, тучные клетки, Т-клетки, остеобласты, фибробласты, эндотелиальные клетки, клетки костного мозга, эпителиальные клетки, астроциты. Синтез MCP-1 индуцируется ИЛ-1β, α-ФНО, γ-ИНФ, ИЛ-6, ИЛ-4. Под воздействием MCP-1 происходит также пролиферация гладкомышечных клеток сосудов с секрецией ими провоспалительных цитокинов, способствующих прогрессированию заболевания за счет сосудистого повреждения [3,5].

Цель исследования: Изучение иммунологических показателей при дермо-респираторном синдроме.

Материал и метод исследования

Для дифференциальной диагностики клинически схожие симптомы респираторной аллергии с дермо-респираторным синдромом возникла необходимость проведения иммунологических анализов.

С целью изучения иммунологических параметров крови, отобрали 70 больных, из них 35 – с ДРС и 35 – с РА. Проводили исследования иммунологических параметров крови и определили уровни IgE, IL-4, IL-17A, MCP-1 у отобранных для обследования пациентов.

Результат и обсуждение

Проводили сравнительный анализ полученных результатов для дифференциации. Результаты показали более высокие подъемы уровня IgE при РА, а при ДРС у пациентов отмечается повышение MCP-1 в 5,4 раза, рис.1

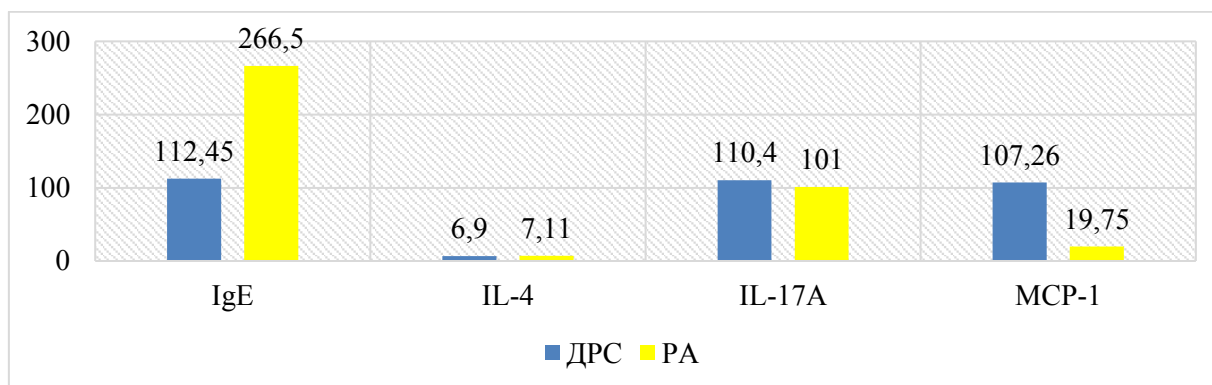


Рисунок 1

Иммунологические параметры крови при дермо- респираторном синдроме и респираторной аллергии

В исследовании установлено легкая тенденция к повышению уровня ИЛ-4 у пациентов с РА до $7,11 \pm 0,46$ пг/мл.

Наиболее изученным представителем семейства ИЛ-17 является цитокин ИЛ-17А. Этот цитокин играет центральную роль в воспалительных процессах, поэтому регуляция его функционирования имеет огромное значение для организма. Известны многочисленные механизмы сигнальных путей такой регуляции, предположительно, нейтрализующие побочные эффекты воспаления. ИЛ-17 играет ключевую роль в защите организма от внеклеточных бактериальных и грибковых инфекций.

При этом ключевой цитокин ИЛ-17А, определяющий поражение костной ткани, играет сложную роль в этом процессе. Было показано, что ИЛ-17А вызывает резорбцию кости при экспериментальном артрите. Этот эффект связан с активацией системы RANKL, вследствие чего ингибируется активность остеобластов, следовательно, снижается продукция костной ткани.

У пациентов с ДРС отмечается повышение уровня ИЛ-17А до $110,4 \pm 9,94$ пг/мл, против показателя группы больных с РА- $101 \pm 4,78$ пг/мл. Следовательно, полученный результат подтверждает развитие синдрома воспаления при ДРС у больных.

В исследовании установлено повышение уровня МСР-1 при ДРС в 5, 4 раза, что показывает активацию медиаторов воспаления.

Таким образом, полученные результаты иммунологических и молекулярно-аллергологических исследований позволили разработать схему дифференцированного поэтапного подхода к диагностике ДРС и прогноза трансформации ДРС в БА :

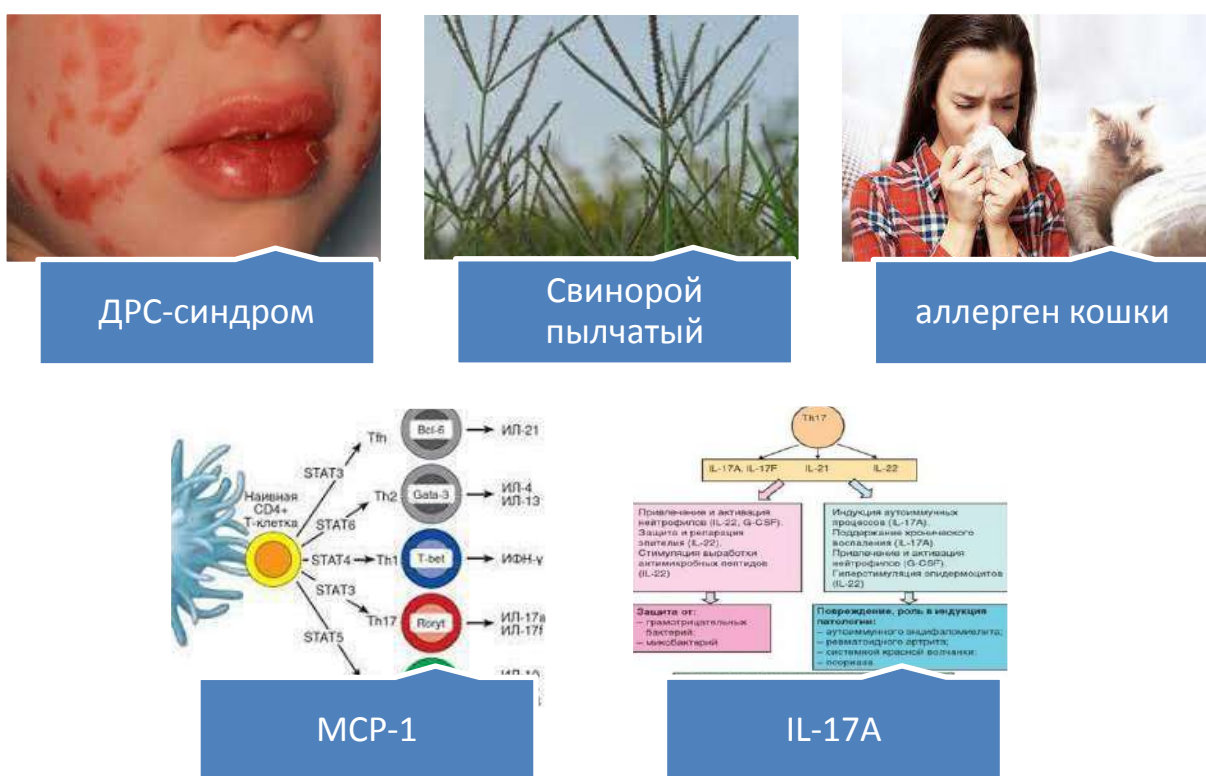


Рисунок 2
Схема 1-этапа дифференцированного подхода к диагностике ДРС

Таким образом, разработанная схема поэтапного дифференцированного подхода к диагностике ДРС удобна для использования в практическую деятельность ВОП, терапевтов, аллергологов и иммунологов. Активное его внедрение способствует ранней диагностике и профилактики БА у лиц молодого возраста.

Схема дифференцированного поэтапного подхода к диагностике ДРС

№	Аллергены	Результат	Тактика
1	Плевел многолетний (Lol p 1, Beta-Expansin);	Положительный (даже в случае положительного ответа на один из указанных Аллергенов)	1.Рекомендуется проводить анализ крови на МСР-1 и ИЛ-17А 2. При положительном ответе хотя бы один из указанных интерлейкинов-рекомендуется консультация аллерголога, дерматолога 3. Составление меры профилактики развития бронхиальной астмы
2	-Паспалум/гречка заметная (Pas n);		
3	-Тимофеевка луговая (Phl p 1, Beta-Expansin);		
4	- Тимофеевка луговая (Phl p 5.0101 Grass Group 5/6);		
5	- Тимофеевка луговая (Phl p 6, Grass Group 5/6);		
6	- Тимофеевка луговая (Phl p 12, Profilin);		
7	- Гречкий орех, пыльца (Jug r pollen);		
8	- Финиковая пальма (Pho d 2, Profilin);		
9	- Амброзия (Amb a);		
10	- Полынь (Art v 3, nsLTP);		
11	- Обыкновенная марь (Ama r);		
12	- Европейский клещ домашней пыли (Der p 20, Arginine kinase);		
13	Латекс (Hev b 8, Profilin).		

Заключение

Установлено повышение уровня IgE в 2,36 раза при РА, а при ДРС у пациентов отмечается повышение МСР-1 в 5,4 раза. Для профилактики осложнений ДРС рекомендуется определение в крови IgE, ИЛ-17А и МСР-1. При постановке диагноза и дифференциации ДРС рекомендуется учет информации о том, что содержание МСР-1 в крови является информативным индикатором дифференциальной диагностики ДРС. С целью сохранения преемственности во ведении больных с ДРС на этапе первичного звена здравоохранения ВОП и на 2-й этап в областных и централизованных специализированных центрах аллергологами и терапевтами, дерматологами рекомендуется внедрение в стандарты диагностики ДРС определение IgE, ИЛ-17А и МСР-1 в крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Cypowyj, S., Picard, C., Maródi, L., Casanova, J.-L., and Puel, A. (2012) Immunity to infection in IL-17-deficient mice and humans. Eur. J. Immunol., 42, 2246–2254
2. Gravalles EM, Schett G Effects of the IL23-IL17 pathway on bone in spondyloarthritis // Nat Rev Rheumatol, 2018, 14: 631–40
3. Jo S et al. IL17A induces osteoblast differentiation by activating JAK2/STAT3 in ankylosing spondylitis // Arthritis Res Ther 2019, 20
4. Zhu S, Qian Y. IL-17/IL-17 receptor system in autoimmune disease: mechanisms and therapeutic potential. Clin Sci. 2012; 487–511.
5. Gaffen S.L. Structure and signalling in the IL-17 receptor family. Nat Rev Immunol. 2009; 556–67. <http://dx.doi.org/10.1038%2Fnr2586>
6. Ганиева Ш.Ш., & Эргашева М.У. (2022). Современные Этиопатогенетические Механизмы Гломерулярных Патологий У Детей. Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities, 12, 104–109. Retrieved from <https://periodica.org/index.php/journal/article/view/275>
7. Насонов ЕЛ, Денисов ЛН, Станислав МЛ. Интерлейкин 17 – новая мишень для антицитокиновой терапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний. Научно-практическая ревматология. 2013; 545–52
8. Никитина В.В., Захарова Н.Б. Значение МСР-1 как предиктора сосудистых нарушений // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010 786-790
9. Ш., Г. Ш., & Б., Р. Г. (2021). Клинико-Лабораторная Оценка Состояния Здоровья Больных Хронической Обструктивной Болезнью Легких, Перенесших Коронавирусную Инфекцию. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 76-80. <https://doi.org/10.17605/cajms.vi0.353>

Поступила 20.04.2024

UDC 578.834.1

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF COVID - 19 DISEASE AGAINST VACCINATION IN BAKU

Rustamova Lala Islakh <https://orcid.org/0000000253786954>

Gurbanov Akif Irzakhan akifgurbanov@mail.ru

Heydarova Farida Hafiz HeydarovaF@mail.ru

Scientific Research Institute of Medical Prophylaxis named after V.Y.Akhundov

✓ Resume

Background - A number of factors such as age, gender, geographical location, climate, season directly or indirectly affect the incidence intensity of the epidemic process in Covid-19 infection. Therefore, the analysis of age, gender, territorial and seasonal features of the Covid-19 disease is very important in terms of characterization of the epidemic process course.

AIM - is to assess the epidemiological situation according to Covid-19 among the population before vaccination and against the background of vaccination in Baku.

Methods - Statistical processing of morbidity indicators with Covid-19 was carried out in the MS Excel-2019 program with the application of the discriminant method.

Results - The results of the study showed that before vaccination, the epidemic process of Covid-19 infection in Baku was bilingual. In 2021, the epidemic process of Covid-19 infection in Baku was characterized by uneven course against the background of vaccination.

Conclusions - The maximum incidence of Covid-19 before vaccination was determined in the fall of both the population, men and women, and in the spring, against the background of vaccination. Among the Covid-19 patients in Baku in 2020, 43.0% were men and 57.0% were women. In 2020, the epidemic of Covid-19 infection in Baku had a wavy course, with the first epidemic in July and the second epidemic in December. The Covid-19 incidence among the population was registered all the year round and every season, but the maximum incidence was in the fall. In the case of vaccination, the course of the epidemic process was uneven during the compared period and there was a gradual decrease in the level of morbidity.

Keywords: Covid-19, the epidemiological analyse, the epidemic process, vaccination

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ COVID - 19 НА ФОНЕ ВАКЦИНАЦИИ В БАКУ

Рустамова Лала Ислах, Гурбанов Акиф Ирзахан, Гейдарова Фариды Хафиз

Научно-исследовательский институт медицинской профилактики имени В.Я.Ахундова

✓ Резюме

Предыстория - ряд факторов, таких как возраст, пол, географическое положение, климат, время года, прямо или косвенно влияют на интенсивность заболеваемости эпидемическим процессом при инфекции Covid-19. Поэтому анализ возрастных, гендерных, территориальных и сезонных особенностей заболевания Covid-19 очень важен с точки зрения характеристики течения эпидемического процесса.

Цель - оценить эпидемиологическую ситуацию по Covid-19 среди населения до вакцинации и на фоне вакцинации в Баку.

Методы - Статистическая обработка показателей заболеваемости Covid-19 проводилась в программе MS Excel-2019 с применением дискриминантного метода.

Результаты - Результаты исследования показали, что до вакцинации эпидемический процесс заражения Covid-19 в Баку был двуязычным. В 2021 году эпидемический процесс заражения Covid-19 в Баку характеризовался неравномерным течением на фоне вакцинации.

Выводы - Максимальная заболеваемость Covid-19 до вакцинации была определена осенью как среди населения, мужчин, так и среди женщин, и весной, на фоне вакцинации среди пациентов с Covid-19 в Баку в 2020 году 43,0% составили мужчины и 57,0% - женщины. В 2020 году эпидемия Covid-19 в Баку протекала волнообразно: первая эпидемия пришлась на июль, а вторая - на декабрь. Заболеваемость Covid-19 среди населения регистрировалась круглый год и каждый сезон, но максимум заболеваемости приходился на осень. Что касается вакцинации, то в течение сравниваемого периода течение эпидемического процесса было неравномерным и наблюдалось постепенное снижение уровня заболеваемости.

Ключевые слова: Covid-19, эпидемиологический анализ, эпидемический процесс, вакцинация

COVID-19 KASALLIGINING EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI BOKUDA EMLASH

Rustamova Lala Islakh, Gurbanov Akif Irzakhan, Heydarova Farida Hafiz

V. Y. Oxundov nomidagi tibbiy profilaktika ilmiy-tadqiqot institute

✓ Rezyume

Background-yoshi, jinsi, geografik joylashuvi, iqlimi, mavsumi kabi bir qator omillar Covid-19 infeksiyasida epidemiya jarayonining kasallanish intensivligiga bevosita yoki bilvosita ta'sir qiladi. Shuning uchun covid-19 kasalligining yoshi, jinsi, hududiy va mavsumiy xususiyatlarini tahlil qilish epidemiya jarayonini tavsiflash nuqtai nazaridan juda muhimdir.

Maqsad - Bokuda emlashdan oldin va emlash fonida aholi o'rtasida Covid-19 bo'yicha epidemiologik vaziyatni baholash.

Usullar - Covid-19 bilan kasallanish ko'rsatkichlarini statistik qayta ishlash MS Excel-2019 dasturida diskriminant usulni qo'llash bilan amalga oshirildi.

Natijalar - tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, emlashdan oldin Bokuda Covid-19 infeksiyasining epidemik jarayoni ikki tilli bo'lgan. 2021 yilda Bokuda Obid-19 infeksiyasining epidemik jarayoni emlash fonida notekis kurs bilan ajralib turardi.

Xulosa-emlashdan oldin Covid-19 bilan kasallanishning maksimal darajasi aholining, erkaklar va ayollarning kuzida aniqlandi va bahorda, 19 yilda Bokuda Covid-2020 bemorlari orasida emlash fonida 43,0% erkaklar va 57,0% ayollar edi. 2020 yilda Bokuda Covid-19 infeksiyasi epidemiyasi to'liqlik yo'nalishga ega edi, birinchi epidemiya iyulda va ikkinchi epidemiya dekabrda. Aholi orasida Covid-19 kasalligi butun yil davomida va har mavsumda qayd etilgan, ammo maksimal kasallanish kuzda bo'lgan. Emlash holatida epidemiya jarayonining borishi taqqoslangan davrda notekis bo'lib, kasallanish darajasi asta-sekin pasayib bordi.

Kalit so'zlar: Covid-19, epidemiologik tahlil, epidemik jarayon, emlash

Relevance

The first official data on the prevalence of new coronavirus infection (Covid-19) was provided on December 31, 2019. The primary focus of infection was the fish market in the city of Whan, the People's Republic of China.

On March 11, 2020, the World Health Organization (who) announced the onset of the Covid-19 pandemic in connection with the rapid and global spread of this infection [1, 2]. The data published on coronavirus infection are based mainly on the material base of who, the Centers for Disease Control in the People's Republic of China and the USA, as well as the European Center for Disease Control on the treatment and Prevention of infection [3-7].

Currently, the Covid-19 pandemic has been registered in more than 200 countries, more than 430 million people have been infected, and about 6 million have died of this infection. Today, experts compare the scale of the damage caused by the infection Covid-19 to the damage caused by the "Spanish" flu, recorded at the beginning of the twentieth century. the United States, Brazil, India and Russia take the first place in the rating list of morbidity with Covid-19.

A number of factors such as age, gender, geographical location, climate, season directly or indirectly affect the incidence intensity of the epidemic process in Covid-19 infection [11-14]. Therefore, the analysis of age, gender, territorial and seasonal features of the Covid-19 disease is very important in terms of characterization of the epidemic process course [15-18].

The research work purpose - Is to assess the epidemiological situation according to Covid-19 among the population before vaccination and against the background of vaccination in Baku. For this purpose, the following tasks are planned to be solved:

1. to carry out a retrospective epidemiological analysis of seasonal features of Covid-19 morbidity and monthly incidence in the general population, as well as among men and women, before vaccination in Baku in 2020;
2. to carry out monthly and seasonally analysis of the Covid-19 morbidity rate among the general population and men and women in 2021 against the background of vaccination in Baku;

Materials and methods

In the research work, epidemiological diagnosis of Covid-19 among the population was carried out before vaccination and against the background of vaccination in Baku, the level of morbidity among the general population (including men and women) was investigated in dynamics depending on months and seasons. The information about daily morbidity with Covid-19 among the population in Baku was taken from the official website www.koronavirus.az.

The quality signs were expressed with mean rates and standard error while the discrete signs were indicated in percentage of morbidity (%) and prosantimille (‰). The comparison of the two groups on quality signs was carried out using the χ^2 criterion. The obtained differences were considered statistically significant with $p < 0,05$ [19].

Results and discussions

In March-August 2020 (prior to vaccination), the Covid-19 incidence among the general population was $9537,4 \pm 20,4$ persons per 100,000 people, $8351,4 \pm 27,1$ persons per 100,000 men, and $10538,1 \pm 30,2$ persons per 100,000 women. Among the general population, the Covid - 19 incidence began to increase in March, the maximum morbidity rate was recorded in July - $625,9 \pm 5,2$ persons per 100,000 people. In August, the incidence decreased 3 times as compared to July, and the rate was $198,7 \pm 2,9$ per 100,000 people. The Covid-19 incidence rate among men and women reached its peak in July - it was $569,9 \pm 7,1$ persons per 100,000 people, and $681,5 \pm 7,7$ persons per 100,000 people, accordingly. In August, the incidence rate decreased significantly among men and women, as well as among the general population ($p < 0,001$). It should be noted that since January 2021, according to the "National vaccination strategy against Covid-19 in the Republic of Azerbaijan for 202-2022", the process vaccination against Covid-19 has started in the country. In March - August 2021, the Covid-19 incidence rate among the population in Baku was $515,5 \pm 4,7$ persons per every 100,000 people. Morbidity rates began to increase in March and April and were identified as $1190,0 \pm 7,2$ persons per every 100,000 people, and $2494,9 \pm 10,4$ persons per every 100,000 people, accordingly. In May, the Covid-19 incidence was more than 3 times higher as compared to April. In June, the Covid-19 morbidity rates decreased dramatically, and it was $70,1 \pm 1,7$ persons per every 100,000 people. In July, the incidence rate was not so high - it was $339,1 \pm 3,8$ persons per every 100,000 people. In August, the highest level of morbidity with Covid-19 was recorded in Baku - it was $3522,8 \pm 12,4$ persons for every 100,000 people. The epidemiological analysis conducted in 2021 against the background of vaccination (March - August 2021) in Baku, showed the cumulative incidence with Covid-19 among the population was 206612 people (absolute number). Among the patients with Covid-19, men were 97738 persons, and women - 108874 persons. In the sex structure of the Covid-19 patients, women were more dominant than men. A comparative analysis of the intensity of morbidity with Covid-19 (‰, prosantimille) both among the general population and among men and women showed that unequal morbidity with Covid-19 was recorded. Differences between Covid-19 and incidence intensity were highly statistically significant and honest in the remaining months (except March and April), as well as in men and women ($p < 0,001$).

Seasonal features of the Covid-19 morbidity rate among population and the population groups were studied in spring and summer during vaccination period.

In the general population and the population groups (men and women), the minimum Covid-19 incidence was in summer and the maximum in spring. Among the general population of Baku, the Covid-19 incidence was fixed as $4346,1 \pm 13,7$ persons for every 100,000 people in spring, and $3932,1 \pm 13,1$ persons for every 100,000 people in summer.

The specific morbidity ratio among both men and women reached its peak in spring (March-May) - it was $4091,1 \pm 18,9$ persons, and $4598,5 \pm 19,9$ persons for every 100,000 people.

The epidemiological analysis has made it possible to conclude that the maximum incidence of Covid-19 among the population was in the spring in Baku against the background of vaccination. Authors declared about absence the conflict of interests. There is no the sponsor's supporting.

Conclusion

1. Prior to vaccination in Baku (2020) among Covid-19 patients there were 95275 men, 121422 women, and against the background of vaccination (in 2021) among Covid-19 people there were 97738 men and 108874 women.
2. Prior to vaccination, the epidemic process of Covid-19 infection in Baku was bilingual. In 2021, the epidemic process of Covid-19 infection in Baku was characterized by uneven course against the background of vaccination.
3. The maximum incidence of Covid-19 before vaccination was fixed in the fall of both the population, men and women, and in the spring, against the background of vaccination.

LIST OF REFERENCES:

1. Who Coronavirus Disease (Covid-19) Dashboard. October 2020.
2. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). <https://www.who.int/news-room/detail>.
3. Wang C. A novel coronavirus outbreak of global health concern Lancet, 2020: 395 (10223); 470-3.
4. İşsever H., İşsever T., Öztan G. Epidemiology of COVID-19 // Journal of Advanced Research in Health Sciences, 2020: 3; 13.
5. Minah P., Alex R., Jue T. et al. A systematic review of Covid-19 epidemiology based on current evidence J. Clin. Med., 2020: 9(4); 967.
6. Dong Y., Mo X., Hu Y. et al. Epidemiology of Covid-19 among children in China Pediatrics, 2020: 1(6); 145.
7. Holshue M. First case of 2019 Novel Coronavirus in the United States N. Engl. J. Med., 2020: 382 (10); 929-36.
8. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Mironov A.Ju., Zabožlaev F.P. New coronavirus infection (Covid-19): etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention. M., 2020: 48
9. Rassohin V.V., Samarina L.V., Beljakov N.A. i dr. Epidemiology, clinic, diagnostics, assessment of the severity of COVID-19 disease, taking into account comorbidity // HIV infection and immunosuppression, 2020: 12; 2; 7-30.
10. Meskina E.R. Preliminary clinical and epidemiological analysis of the first 1000 cases of Covid-19 in children in the Moscow region Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 2020: 97(3); 202-15.
11. Krajcar N., Stemberger L., Surina A. et al. Epidemiological and clinical features of Croatian children and adolescents with a PCR – confirmed coronavirus disease 2019: differences between the first and second epidemic waves Croatian Medical Journal, 2020: 61 (6); 491-500.
12. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Ja. i dr. Novel coronavirus infection (Covid-19): clinical and epidemiological aspects Archives of Internal Medicine, 2020: 2; 87-93.
13. Gudbjartsson D., Helgason A., Jonson H. et al. Spread of Sars-CoV-2 in the Icelandic population N.Engl.J.,2020: 382(24); 2302-15.
14. Vu C., Chen X., Cai Y. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and health in patients with coronavirus disease in Wuhan China JAMA Intern.Med., 2020: 180(7); 934.
15. Dhakal S., Karki S., Early epidemiological features of Covid-19 in Nepal and public health response Front.Med., 2020: 524.
16. Minah P., Alex R., Jue T. et al. A systematic review of Covid-19 epidemiology based on current evidence J.Chin.Med., 2020:9(4);967
17. Chan-Yaung M., Xu R., SARS: epidemiology Respirology 2003;8(Suppi):9-14.
18. Lipsitch M., Swedlow D., Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19 Studies Needed. N. Engl. J. Med., 2020: 125
19. Pokrovskij V.I., Briko N.I. General epidemiology of evidence-based medicine, Moscow, GEOTAR, 2018: 495
20. Zi When Ch., Guang ,et al. Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) A Perspective from China Radiology, 2020: 25

Entered 20.04.2024

УДК 573.6.086.83: 612.39

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРАВИЛЬНОГО ПИТАНИЯ - ОСНОВА ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА
(Обзор литературы)

Комилов Сафар Ортиқович¹ <https://orcid.org/0000-0002-8524-7517>
Сафарова Мадинабону Тулкиновна² <https://orcid.org/0009-0008-7863-0340>

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 государственный университет, г. Бухара, ул. Пиридастгир 2,
тел: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ **Резюме**

Питание - это один из очевидных и явных биотехнологических факторов, который определяющих биологию, биотехнологию и экологию отдельного человека, его здоровье и активное долголетие, состояние человеческой популяции в целом, ее сохранение и воспроизводство. Качественно-количественный состав биопищи тесно связан с природно-климатическими условиями в отдельных регионах мира и уровнем социально-экономического развития того или иного государства. Правильное питание является важнейшим фактором, влияющим непосредственным образом на здоровье человека, на биопроцессы организма человека, обладающим «профилактическим эффектом» на него, а также укрепляющим здоровье человека.

Ключевые слова: питание, биопищи, биопроцесс, биотехнология, человек

TO'G'RI OVQATLANISHNI TASHKIL ETISH - INSON SALOMATLIGINING ASOSI
(Adabiyotlar sharhi)

Komilov Safar Ortiqovich¹, Safarova Madinabonu To'lginovna²

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

²Buxoro Buxoro Davlat universiteti shaxar Piridastgir 2-ko'chasi
Tel: 0 (365) 226-10-97 elektron pochta: buxdupi.uz

✓ **Rezyume**

Oziqlanish insonning biologiyasi, biotexnologiyasi va ekologiyasini, uning salomatligi va faol uzoq umr ko'rishini, butun inson populyatsiyasining holatini, uning saqlanishi va ko'payishini belgilaydigan aniq va aniq biotexnologik omillardan biridir. Biooziq-ovqatning sifat va miqdoriy tarkibi dunyoning ayrim mintaqalaridagi tabiiy-iqlim sharoitlari va ma'lum bir davlatning ijtimoiy-iqtisodiy rivojlanish darajasi bilan chambarchas bog'liq. To'g'ri ovqatlanish inson salomatligiga, inson organizmidagi biojarayonlarga bevosita ta'sir ko'rsatadigan, unga "profilaktik ta'sir ko'rsatadigan" va inson salomatligini mustahkamlaydigan eng muhim omildir.

Kalit so'zlar: oziqlanish, biooziq, biojarayon, biotexnologiya, inson

ORGANIZING PROPER NUTRITION - BASIS OF HUMAN HEALTH
(Literature review)

Komilov Safar Ortiqovich¹ Safarova Madinabonu To'lginovna²

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 State University, Bukhara, st. Piridastgir 2, tel: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ **Resume**

Nutrition is one of the obvious and obvious biotechnological factors that determine the biology, biotechnology and ecology of an individual, his health and active longevity, the state of the human population as a whole, its preservation and reproduction. The qualitative and quantitative composition of biofood is closely related to the natural and climatic conditions in certain regions of the world and the level of socio-economic development of a particular state. Proper nutrition is the most important factor that directly affects human health, the bioprocesses of the human body, has a "preventive effect" on it, and also strengthens human health.

Key words: nutrition, biofood, bioprocess, biotechnology, human

Актуальность

Питание - это один из очевидных и явных биотехнологических факторов, который определяющих биологию, биотехнологию и экологию отдельного человека, его здоровье и активное долголетие, состояние человеческой популяции в целом, ее сохранение и воспроизводство. Качественно-количественный состав биопития тесно связан с природно-климатическими условиями в отдельных регионах мира и уровнем социально-экономического развития того или иного государства [7, 11].

При этом чем выше социально-экономический уровень развития общества, тем равноценнее характер питания различных групп населения. Характер биотехнологии питания носит ярко выраженный национальный характер, во многом зависит от религиозных и культурных традиций населения и тесно взаимосвязан со стилем и укладом жизни и уровнем экономического дохода [1, 7].

Проблема здоровья человека является одной из самых сложных и актуальных. Одним из факторов, сохраняющих здоровье, является правильное и рациональное питание и проблемы его биотехнологии. Сегодня проблема питания актуальна для любой страны. Борьба с нездоровым питанием и как его следствием захлестнула весь цивилизованный мир. Увеличение в рационе питания продуктов с повышенным содержанием липидов, холестерина и консервантов - один из факторов заболеваемости населения и нарушения биотехнологических процессов [6, 7, 9].

Структура питания в Узбекистане за последние 25-30 лет резко изменилась, с одной стороны, она стала более разнообразной и биотехнологичной, что, конечно же, положительно сказывается на здоровье людей. Но с другой стороны, в нашей стране стало «модным» потребление продуктов «западного стандарта» с повышенным содержанием жиров, холестерина и консервантов - так называемого «фаст-фуда» (чипсы, бутерброды, сладкие безалкогольные напитки, Pepsi Cola и Coca Cola). Эти так называемые «новые блюда» в какой-то мере стали вытеснять традиции отечественного питания. Реальное повышение уровня и качества здоровья может быть достигнуто только на основе организации правильного и рационального питания как важнейшего фактора здоровья.

Цель исследования: рассмотреть особенности организации правильного питания и его биотехнологии на современном этапе как основы здоровья.

По данным ВОЗ, здоровье - это состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не просто отсутствие болезни или физических дефектов.

За последние 10-20 лет в мире отмечено резкое снижение объема двигательной активности людей всех возрастов. Доля физического труда в производстве уменьшилась с 90% до 10%. Физической культурой и спортом занимается небольшая часть людей. Параллельно с этим, человек лишил себя многих ощущений непосредственного общения с природой. Очень много стало удобств, детренирующих организм. Пища современного человека стала значительно менее разнообразной и биотехнологичной по набору природных продуктов, чем это было раньше [2, 8].

Материал и метод исследования

В настоящее время наиболее важное значение в развитии самых расп-ространенных болезней, являющихся основной причиной смерти населения являются:

1) гиподинамия (недостаток движения), 2) неправильное питание (прежде всего переедание), 3) психоэмоциональное напряжение, 4) вредные привычки (злоупотребление алкоголем, курение, употребление наркотиков и других химических веществ).

По данным М.Н. Волгарева, В.А. Тутеляна, А.И. Пальцева, при правильном питании нормально растут дети, укрепляется здоровье среднего и по-жилого возраста, повышается работоспособность, продлевается активная жизнь старых и пожилых людей. Грамотная культура питания способствует также предупреждению заболеваний, создает условия для адаптации к изменяющимся эко условиям среды.

К факторам, обеспечивающим здоровое питание, относятся 1) экономические возможности; 2) уровень образования в вопросах питания; 3) ассортимент пищевых продуктов, 3) развитие биотехнологии питания [4, 10].

Дефицит поступление питательных веществ в детском и юношеском возрасте отрицательно сказывается на показателях физического развития, заболеваемости, успеваемости, способствует проявлению обменных нарушений и др. Здоровье человека в значительной степени зависит от характера питания. Недостаток или избыток отдельных ингредиентов в пищевом рационе может приводить как к выраженным проявлениям заболеваний, так и снижению общего уровня функционирования организма. Здоровое питание на основе новых биотехнологических веществ улучшает качество жизни, удлиняет ее продолжительность, одновременно снижая затраты на здравоохранение. Оно может снизить количество случаев, нуждающихся в дорогостоящем медицинском лечении (операции на коронарных сосудах, ангиопластика); хорошо сбалансированное питание - биотехнологическое питание – может положительно влиять на течение заболеваний, а многие хронические заболевания можно предупредить исключительно с помощью здорового питания [3, 4-6].

Правильное питание - основа здоровья человека. Именно пища, которую мы принимаем, обеспечивает развитие и постоянное обновление клеток и тканей организма, является источником энергии, которую наш организм тратит не только при физических нагрузках, но и в состоянии покоя. Продукты питания и биотехнологии в пищевой промышленности - источники веществ, из которых синтезируются ферменты, гормоны и другие регуляторы метаболизма. Метаболизм, лежащий в основе жизнедеятельности человеческого организма, находится в прямой зависимости от характера питания.

Результат и обсуждение

Правильный режим питания чрезвычайно важен для нашего организма. Самый оптимальный режим приема пищи - четырехразовый. Промежутки между приемами пищи при четырехразовом питании составляют 4-5 часов, при этом нагрузка на пищеварительный тракт распределяется равномерно, пища полностью обрабатывается пищеварительными ферментами и хорошо усваивается. При четырехразовом питании завтрак должен составлять примерно 25% суточного рациона, обед - 35%, полдник - 15% и ужин - 25%. Ужинать рекомендуется не позднее чем за 3 часа до сна. К сожалению, принимать пищу четыре раза в день получается далеко не у всех. Большинство людей кушают в день три раза. Завтрак при трехразовом питании должен составлять 30-35% суточного рациона, обед - 35-40%, ужин - 25-30%. При трехразовом питании особенно важно не допускать слишком больших перерывов между приемами пищи. Самый большой перерыв не должен превышать 6 часов. Недопустимо принимать пищу лишь 1-2 раза в день.

Важно каждый день принимать пищу в одно и то же время. Только так обеспечивается ритмичность работы желудочно-кишечного тракта [4].

Вредит здоровью как недостаточная, так и избыточная калорийность рациона. Количество энергии, содержащейся в потребляемой пище (иными словами - калорийность рациона), должна соответствовать энергии, расходуемой организмом. Слишком скудное питание, когда энергетическая ценность суточного пищевого рациона не покрывает производимые в течение суток затраты энергии, приводит к возникновению отрицательного энергетического баланса. При этом организм мобилизует все свои ресурсы на покрытие образовавшегося дефицита энергии. Организм начинает, во-первых, использовать как источник энергии все поступающие пищевые вещества, в том числе и белки, а во-вторых, «сжигать» накопленные энергетические запасы, причем не только жировые, но и белок тканей, что приводит к развитию белковой недостаточности и нарушению биотехнологических процессов в организме человека.

Положительный энергетический баланс, когда калорийность суточного рациона существенно превышает расход энергии, также приводит к неприятным последствиям - возникновению ожирения и связанных с ним болезней: атеросклероза, гипертонии и др.

В среднем соотношение количества употребляемых белков, жиров и углеводов должно составлять 1:1:4, при больших физических нагрузках - 1:1:5, для работников умственного труда - 1:0.8:3.

Заключение

Таким образом, правильное питание является важнейшим фактором, влияющим непосредственным образом на здоровье человека, на биопроцессы организма человека, обладающим «профилактическим эффектом» на него, а также укрепляющим здоровье человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Артюнина Г.П., Гончар Н.Т., Игнаткова С.А. Основы медицинских знаний: Здоровье, болезнь и образ жизни. - Псков, 2003. - 304 с.
2. Востриков В.А. Физкультурно-образовательные предпосылки здоровьесбережения // Оздоровительные технологии XXI века. - Челябинск, 2002. - С. 48-49.
3. Гуров В.А. Здоровый образ жизни: научные представления и реальная ситуация // Валеология. - 2006. - № 1. - С. 53-59.
4. Дробат Е.М. Простые истины о питании и здоровье. - Минск: Кн. дом, 2004. - 607 с.
5. Дробинская А.О. Основы педиатрии и гигиены детей раннего и дошкольного возраста. - М.: Владос, 2003. - 400 с.
6. Куликов В.М. Основные понятия и термины «ЗОЖ» // Формирование здорового образа жизни школьников. - 2002. - № 12. - С.58.
7. Суравегина И.Т. Здоровье человека как экологическая проблема: образовательный аспект // Экология и жизнь. - 2006. - № 1. - С.34-38.
8. Eremenko V. N., Kovtun R. I. Dietary supplements and their effect on the body of students // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. 2022. № 1 (91). С. 35–39.
9. Jensen I. J., Mæhre H. K. Preclinical and clinical studies on antioxidative, antihypertensive and cardioprotective effect of marine proteins and peptides // Mar. Drugs. 2016. Vol. 14. P. 128–136.
10. Gorbunova N.A., Tunieva E.K. Risks and safety of using nanotechnologies of food products: a review // Теория и практика переработки мяса. 2016. № 3. С 35–42. DOI: 10.21323/2414-438X-2016-1-3-35-42.
11. Liu R., Zheng W., Li J. et al. Rapid identification of bioactive peptides with antioxidant activity from the enzymatic hydrolysate of *Mactra veneriformis* by UHPLC-Q-TOF mass spectrometry // Food Chem. 2015. Vol. 167. P. 484–489.

Поступила 20.04.2024

UDK 616.831-005.4-036.11:616.155.2-07

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯР КАСАЛЛИКЛАРДА МИЯ ИЧИ АРТЕРИАЛ ҚОН ТОМИРЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ҲОЛАТИ

¹Абдуолимов Абдумани Абдунабиевич Email: abduolimov727@gmail.com

²Мамажонов Бохадир Солижанович Email: mamajonovb1972@mail.ru

¹Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Фарғона шаҳар янги Турон 2

Тел: (+998-73-245-59-07) Email: info@fjsti.uz

²Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1

Тел: (0-374) 223+94-60. Email: info@adti

✓ Резюме

Цереброваскуляр касалликларда миё ичи қон томирларининг морфологик жиҳатдан атеросклерози ёки гиалинози кўринишидаги ўзгаришларнинг юзага келиши билан намоён бўлади. Асосан, 50-55 ёшда энг юқори кўрсаткичларда учрайди. Айнан, ушбу ёшда жисмоний фаолликни энг юқори кўрсаткичи бўлиб, гипертония касаллигида томирлар деворининг патоморфологик ўзгаришлари ва томирлар деворида деструктив ва дистрофик ўзгаришлар таъсирида, атеросклероз ривожланади. Айни тадқиқот ишида гипертония касаллигида томир деворида юзага келадиган асосий морфологик субстрат бу томир деворининг эндотелий ва субэндотелиал қаватларида атероматоз ўзгаришларининг юзага келиши ва томир бўйлигини торайиши оқибатида ишемик жараён ривожланишига олиб келади.

Калит сўзлар: цереброваскуляр касаллик, миё асосий артериал томирлари гиалинози, атеросклероз, атероматоз, морфология, интима, гипертония касаллиги.

MORPHOLOGICAL CONDITION OF CEREBROVASCULAR ARTERIES IN HYPERTENSIVE DISEASE

¹Abduolimov Abdumani Abdunabievich Email: abduolimov727@gmail.com

²Mamajonov Baxodir Solijonovich Email: mamajonovb1972@mail.ru

¹Fergana Public Health Medical Institute Fergana city, Yangi turon 2

Тел: (+998-73-245-59-07) Email: info@fjsti.uz

²Andijan State Medical Institute Uzbekistan, Andijan, Atabekov 1

Тел: (0-374) 223+94-60. Email: info@adti

✓ Resume

In cerebrovascular diseases, changes in the morphology of intracerebral arterial vessels, resembling atherosclerosis or hyalinosis, are often observed. Mainly, these changes occur in individuals aged 50-55 years. Specifically, at this age, due to the highest level of physical activity and the influence of pathomorphological changes in the vessel wall in hypertension, as well as destructive and dystrophic changes in the vessel wall, atherosclerosis develops. In the course of this research, it was found that the primary morphological substrate that occurs in hypertension is the manifestation of atheromatous changes in the endothelium and subendothelial layers of the vessel wall, leading to the development of ischemic events due to narrowing of the vessel lumen.

Keywords: cerebrovascular disease, intracerebral arterial vessels, hyalinosis, atherosclerosis, atheromatosis, morphology, intima, hypertension.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ВНУТРИМОЗГОВЫХ АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

¹Абдуолимов Абдумани Абдунабиевич Email: abduolimov727@gmail.com

²Мамажонов Бохадир Солижанович Email: mamajonovb1972@mail.ru

¹Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения город Фергана янги
Турон 2 Тел: (+998-73-245-59-07) Email: info@fjsti.uz

²Андижанский государственный медицинский институт Узбекистан, Андижан Отабеков 1
Тел: (0-374) 223+94-60. Email: info@adti

✓ Резюме

При цереброваскулярных заболеваниях проявляется изменениями в виде атеросклероза или гиалиноза сосудов головного мозга. Преимущественно это происходит с наибольшими показателями в возрасте 50-55 лет. Именно в этом возрасте двигательная активность наиболее высока, а под влиянием патоморфологических изменений сосудистой стенки и деструктивно-дистрофических изменений сосудистой стенки развивается атеросклероз. В данном исследовании основным морфологическим субстратом, возникающим в сосудистой стенке при гипертонической болезни, является развитие ишемического процесса за счет возникновения атероматозных изменений в эндотелиальном и субэндотелиальном слоях сосудистой стенки и сужения полости сосуда.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, гиалиноз магистральных артериальных сосудов головного мозга, атеросклероз, атероматоз, морфология, интима, гипертоническая болезнь.

Муаммонинг долзарблиги

Бутун дунёдаги инсон популяциясига асосланган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, сўнги қирқ йил ичида мия/қон томирлари ишемияси, энцефаломалация, 49 ёшдан 55 ёшгача бўлган оралиқдаги инсонларда энг юқори даражада учрашини қайд қилишган. Мия қон томирлари 70-75% гипертония ва семизлик таъсирида атеросклерознинг юзага келиши ва бош миянинг ишемик синдромлари билан давом этушини инобатга олган ҳолда, аксарият, бош мия асосини ташкил этувчи Виллизини ҳалқасидаги томирларнинг атросклерози, ҳар хил неврологик ва когнитив бузилишлар билан давом этиши жами касалликларнинг 40-56% да аниқланган.

Атеросклерознинг локализацияси бўйича қон томирнинг шикастланиши натижасида юзага келади: олдинги қўшувчи ва олдинги мия артериялари 40-50%, ички уйқу ва орқа қўшувчи артериялари 15-20%, мия ўрта артерияси 15-20%, базиляр ва орқа мия артериялари -5%, бошқа артериялар 4-9% ни ташкил қилади.

Тадқиқот мақсади: Цереброваскуляр касалликларда мия ичи артериал қон томирларининг морфологик ҳолатини ўрганиш.

Натижа ва таҳлиллар

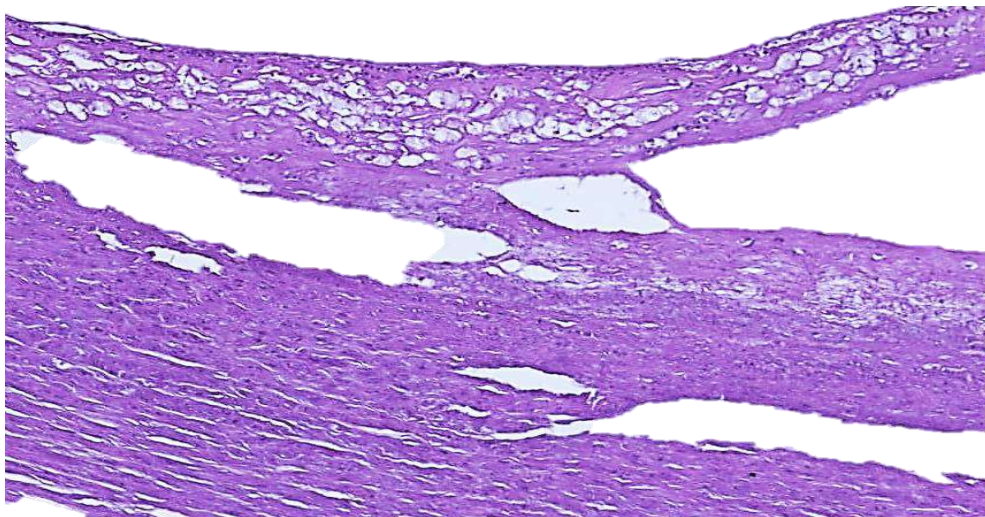
Гипертония касаллиги ривожланган беморларда ўртача 50-55 ёшдан кейин ҳар хил стресс омилларида қон томирларнинг торайиши, Виллизини ҳалқасида сурункали гемодинамик бузилишларга олиб келади. Виллизини ҳалқасини ташкил этувчи томирлар эндотелийсида липидли доғларнинг пайдо бўлиши ва жараённинг кучайиши оқибатида, атероматоз ва субэндотелий қавати атероматози, интимани зарарланишига олиб келиб, бора бора теросклеротик пиллакчаларнинг шаклланиш ва томир бўшлиғини торайишига олиб келади.

Энг қизиқарли жиҳати, олдинги мия қўшувчи артериясининг диаметри кичик (3-5мм) бўлиб, пульс босими ошганда томир деворида тебраниш вужудга келади ва ушбу артериянинг мушак қавати қисқариши сирт эластик юза қаршилиги ошириши ҳисобига интиманинг механик ишқаланиши ва эндотелий қаватининг сурункали шикастланишига олиб келади.

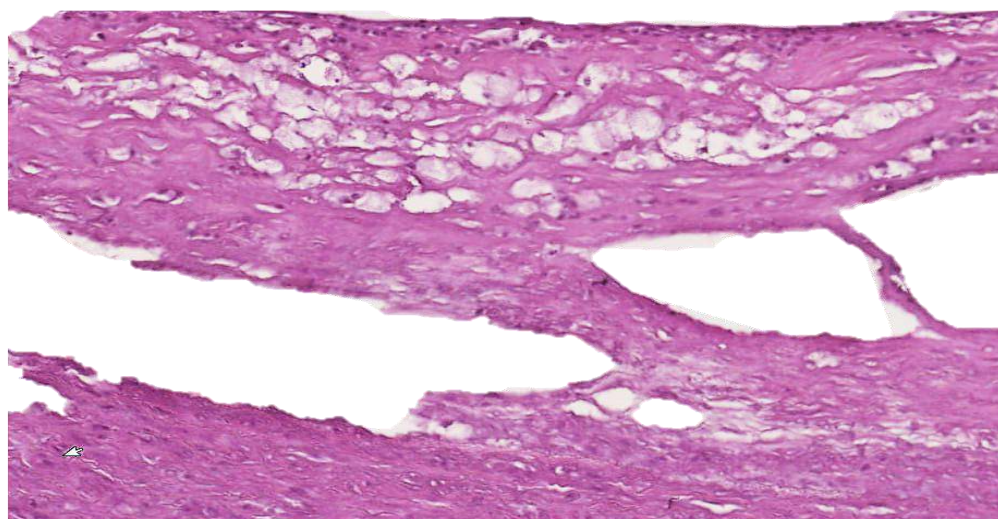
Олдинги қўшувчи артерия ва олдинги ўрта артерия ва ички уйқу артерияларининг адвентициал қавати vasa vasorum атрофида периваскуляр шишлар ва ўчоқли склерозлар аниқланади. Ички уйқу артерияси ва ўрта артерия девори оқибатда, йирик холестеринли киритмаларга бой бўлган макрофагларнинг некробиози ва атрофида тўпланган атероматоз

бўтқасимон махсулотнинг тўпланиши оқибатида шу соҳаларга эндотелиоцитларнинг ўсиб келиши ва неоангиогенез ўчоқларининг такомил топган ўчоқлари аниқланади.

Юкорида келтирилгандек, бош мия Виллизи ҳалқасидаги гемодинамик ўзгаришларда, олдинги қўшувчи артерия деворидаги морфофункционал зўриқиш оқибатида, ўрта қаватида асосий мушак ва толали қаватларида деструкция ва некрозга учраши, томир деворини шикастланишига ва турбулент оқим таъсирида, деформацияга учраган ва аневризматик кенгайган томир деворларининг ёрилиши, томир деворининг қон билан шимилиши ва тўқима бирликларини деструктив ўзгаришларига олиб келади (3.13-расмга қаранг).



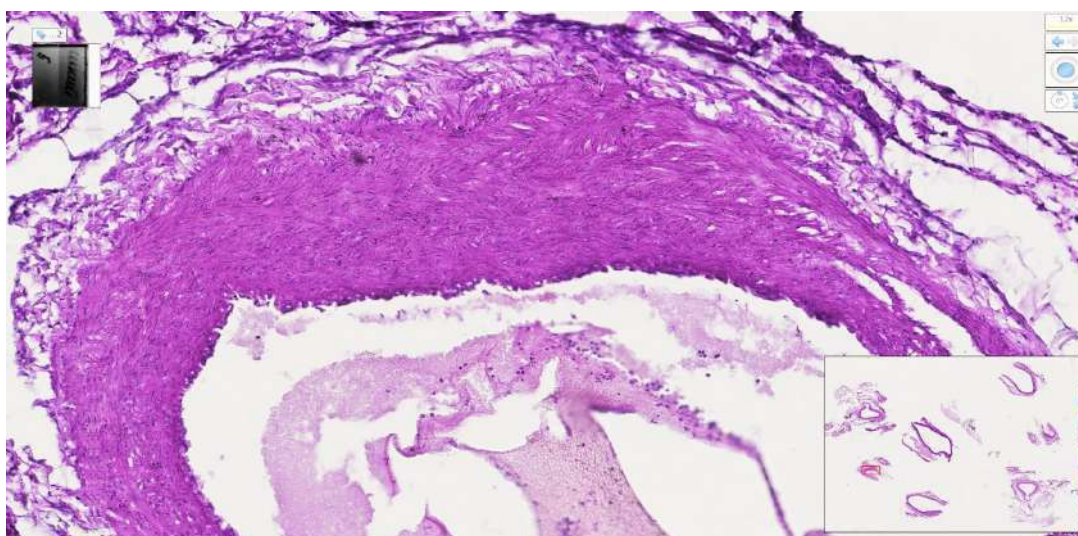
1-Расм. Бош мия асоси артерия қон томири. Гипертония касаллигида. Виллизи ҳалқаси орқа қўшувчи артерияси тармоғи. Артерия девори субэндотелиал ва ўрта қаватда толали тузилмаларда дефрагментация ва деструкция ўчоқлари аниқланади (1). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.



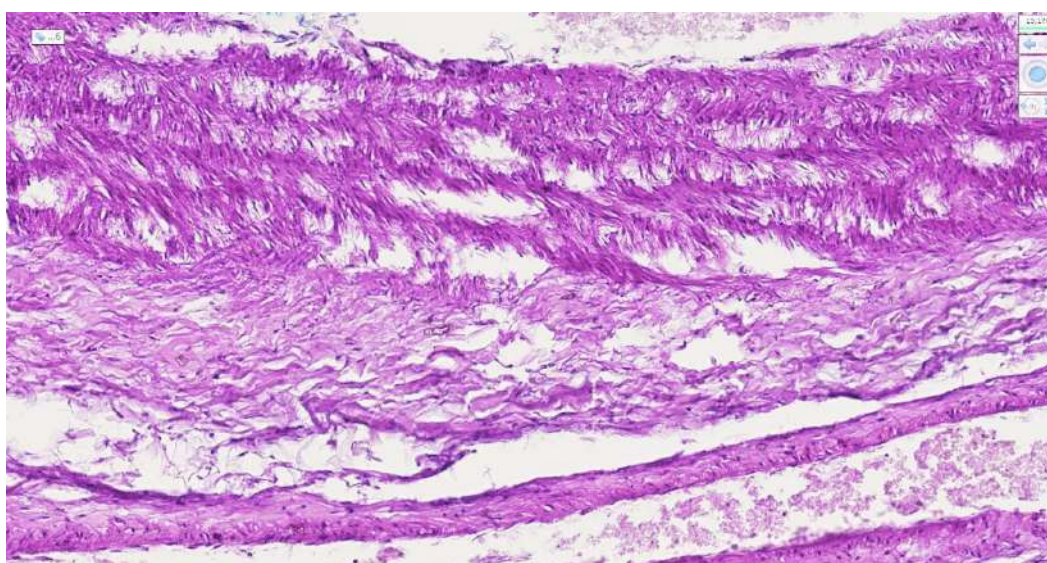
2-Расм. Бош мия қон томири. Виллизи ҳалқаси олд ён артерияси тармоғидаги такомил топаётган атероматоз ва пуфакчали ҳужайраларнинг тўпланиши (1). Интима қавати қалинлашган базал мембранси бутунлиги бузилган, субэндотелиал қаватда кўпиксимон ҳужайралар аниқланади (2), мушак қавати текстураси ўзгарган титилган кўринишида (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10.

Клиник морфологик жиҳатдан субарахноидал ва қоринчалар атрофига массив қон қуйилишига олиб келади. Энг қизиқарли жиҳатларидан бири, макроскопик текширишларда томирнинг ёрилган

соҳаларини топиш қийинчиликлар туғидиради. Чунки, қон кетиши ва қонни ивиши натижасида, шикастланган томир деворларида қон ивиган лахталари билан гематоэнцефаломалицияга учраши оқибатида, ҳар хил тўқима детритлари кўринишда намоён бўлади. Ораликқа ўсиб кирган сийрак ва дағал толали бириктирувчи тўқимадан липосклероз ўчоқларини юзага келади. Липосклероз ўчоқлари атрофида сийрак жойлашган базофил бўялган такомил топаётган кальциноз ўчоқлари ҳам аниқланади. Айни, кальцинозга учраган ва липосклерозга учраган соҳалар атрофида гемодинамик бузилишлар томирларнинг эластик таранглашиш ва турбулент оқимга нисбатан вибротебранишининг носинхрон бўлиши ҳам шу соҳада аневризматик кенгайишни юзага келишини стимуллайти. Ўрта қават мушак ҳужайралари атрофида нотекис ва зигзагсимон жойлашган эластик толаларнинг оралиғида ҳар хил даражада шишлар такомил топганлиги аниқланади. Бу ўзгаришларнинг клиник морфологик жиҳатлари, томир девори ўрта қаватини қалинлашганлиги ва дағал эгри бугри юзаларни ҳосил қилиши охир оқибатда, томир бўшлиғи торайиши қон босимида нисбатан кенгайиб кескин деформацияланишга ёки стенозга олиб келиши мумкин



3-Расм. Виллизӣ ҳалқаси олд ён артерияси тармоғидаги такомил топаётган атероматоз ва пуфакчали ҳужайраларнинг тўпланиши (1). Интима қавати қалинлашган базал мембранси бутунлиги бузилган, субэндотелиал қаватда кўпиксимон ҳужайралар аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами. 10х10.



4-Расм. Бош миёа асоси артерия қон томири. Виллизӣ ҳалқаси олдинги қўшувчи артерияси. Артерия деворида толали тузилмалар ва эластик толаларнинг дефрагментацияси ва деструкцияси (1), интима ва ўрта қаватнинг толали тузилмалари гистиоархитектоникаси ўзгарган ва бутунлиги бузилган (2). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40х10.

Натижада томир девори ўтказувчанлиги ошиши, бора бора, томир деворини плазматик бўкиши, мукоид бўкишига олиб келади. Албатта, ушбу ҳолатда, торайган артерия бўшлиғидаги турбулент оқим, плазмадаги ҳар хил турдаги мураккаб ҳар хил зичликдаги липидларни айнан мияни олдинги қўшувчи артерияси девори юзасида тўпланишига олиб келади. Натижада бўкиш юзага келган интима соҳаси томир деворини торайишига ва қон оқими интенсивлигига таъсир этиб, томир деворида мукоид бўкиш, фибриноид бўкиш ва артериосклероз ривожланишига олиб келади. Томирда метаболик артериосклероз ривожланишига олиб келади.

Натижада томир деворининг кескин эластик ва коллаген толали тузилмларининг деструкцияси ва дефрагментацияси мушак қаватининг ҳам морфофункционал етишмовчилигига олиб келади ва томир деворида фузиформли аневризмалар ривожланишига олиб келади. Баъзи бир ҳолатларда, ҳомиладорликда, токسيкоз даврида томир ичида эндотелийни шикастловчи омиллар ва инфекция омиллар таъсирида орқа қўшувчи артерия ва ўрта артериянинг ён ҳавзаси соҳасидаги томирларнинг шарсимон аневризмаси ривожланади. Айнан ушбу жараённинг патогенетик механизми тўлиқ ўрганилмаган. Морфологик жиҳатдан, шикастланган томирнинг адвентициал қаватидаги хусусий томирларлар тармоқларининг тартибсиз васкуляризацияга учраган соҳаларда атерокальцинознинг дистрофик ва метаболик тўпланиши ва петрификат ўчоқларининг шаклланиши, шу соҳаларнинг чегараларида томир деворларининг кескин юқалашганлигини ва аневризмани шу соҳа атрофидан излашга асос бўлади. Бу ўзгаришлар ҳам бош мия артерия томири адвентициясида жойлашган, хусусий қон томирларининг ишемияси ва иккиламчи метаболик бузилишларига олиб келиши ва толали тузилмаларда дезорганизация юзага келгани аниқланади.

Бош мия Виллизии ҳалқаси томирларида атеросклероз фонида юзага келган томир девори эндотелийси ва интима қаватида дезорганизация ва строма-томир оксилли дистрофия ривожланиши натижасида, томир деворининг деформацияси ва шарсимон кенгайиш кўринишдаги аневризма ўчоқларининг юзага келиши ривожланади. Морфологик жиҳатдан эндотелий базал мембранаси ва интима тўқимасининг шишга, мукоид бўкишга, айрим жойларида фибриноид бўкиш каби прелипоидозли ўзгаришлар ривожланганлиги аниқланди. Виллизии ҳалқаси олдинги қўшувчи артерия томири, ички уйқу артерияси, ўрта артерия соҳаларида томир девори интимасида холестерин шимилишидан липоидоз ўчоқлари пайдо бўлганлиги, унинг таркибида оралик моддада липидлар, бириктирувчи тўқима хужайралари, жумладан макрофаглар цитоплазмасида липидлар тўпланишидан кўпиксимон хужайраларнинг пайдо бўлиши кузатилди. Ушбу дистрофик ва дегенератив ўзгаришларга жавобан гистиоцитар ва лимфоид хужайралар кўпайиб, инфильтрат пайдо қилганлиги ва эластик толаларида юзага келган эластолиз ва фибромускуляар дисплазия жараёни ривожланиши томир деворида кескин деформация ва аневризматик ўчоқларнинг юзага келиши билан давом этганлиги аниқланади.

Хулоса

Гипертония касаллиги фонида юзага келган томир ўзгаришларидан бири, бош мия томирларида атеросклерознинг ривожланиши ва томир ичи диаметрини торайишига олиб келади. Айнан, гипертония касаллигида томир деворидаги дистрофик ва склеротик ўзгаришлар динамикасида томир девори анатомик қаватларининг кетма кет изчилликда шикастланиши ва асосий морфологик субстрат бўлган атероматоз ўчоқларининг шаклланишга олиб келади. Томир девори коллаген ва эластик толаларининг деструкцияси ва дефрагментацияси натижасида, томир девори сирт эластик қаршилик кўрсатувчи юзасида, атеросклероз, атероматоз ва пиллакчаларнинг ривожланишига олиб келади. Шу билан бирга айнан Виллизии ҳалқаси, олд қўшувчи артериясининг энг кўп даражада шикастланиши ҳам айнан толали компонентларини деструкцияси ва томир деворида эластолиз, коллагенолиз, фибромускуляар дисплазия ўчоқларини юзага келиши ва томир деворининг қайта тузилиши юзага келиши яъни атеросклерозга характерлидир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Kim DK, Lee HS, Park JY, Kim JW, Ha JS, Kim JH, Yang WJ, Cho KS. Does androgen-deprivation therapy increase the risk of ischemic cardiovascular and cerebrovascular diseases in patients with prostate cancer? A nationwide population-based cohort study. //J Cancer Res Clin Oncol. 2021 Apr;147(4):1217-1226

2. Kim J, Freeman K, Ayala A, Mullen M, Sun Z, Rhee JW. Cardiovascular Impact of Androgen Deprivation Therapy: from Basic Biology to Clinical Practice. //Curr Oncol Rep. 2023 Sep;25(9):965-977
3. Nakanishi K, Jin Z, Homma S, Elkind MSV, Rundek T, Tugcu A, Sacco RL, Di Tullio MR. Association of Blood Pressure Control Level With Left Ventricular Morphology and Function and With Subclinical Cerebrovascular Disease. //J Am Heart Assoc. 2017 Jul 30;6(8):e006246
4. Salvetti M, Paini A, Bertacchini F, Stassaldi D, Aggiusti C, Agabiti Rosei C, Bassetti D, Agabiti-Rosei E, Muiesan ML. Changes in left ventricular geometry during antihypertensive treatment. // Pharmacol Res. 2018 Aug;134:193-199.
5. Yamamoto N, Sato K, Tokitsu T, Taguchi T, Shiosakai K, Sugimoto K, Tsujita K; ESES-LVH investigators. Efficacy and Safety of Esaxerenone in Hypertensive Patients with Left Ventricular Hypertrophy (ESES-LVH) Study: A Multicenter, Open-Label, Prospective, Interventional Study. //Adv Ther. 2024 Mar;41(3):1284-1303.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. //J Hypertens. 2018;36:2284–2309.
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. ACC/AHA/AAPA /ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. // J Am Coll Cardiol. 2018;71:e127–248.
8. Levy PD, Burla MJ, Twiner MJ, Marinica AL, Mahn JJ, Reed B, Brody A, Ehrman R, Brodsky A, Zhang Y, Nasser SA, Flack JM. Effect of Lower Blood Pressure Goals on Left Ventricular Structure and Function in Patients With Subclinical Hypertensive Heart Disease. //Am J Hypertens. 2020 Sep 10;33(9):837-845.
9. Tanaka M. Functional Vascular Anatomy of the Brain. //Neurol Med Chir (Tokyo). 2017 Nov 15;57(11):584-589.
10. Wan Z, Meng H, Xu N, Liu T, Chen Z, Zhang Z, Xu J, Wang H. Coil embolisation of multiple cerebral aneurysms with lateral type I persistent primitive trigeminal artery: A case report and literature review. // Interv Neuroradiol. 2019 Dec;25(6):628-634.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF COVID-19 DISEASE AGAINST VACCINATION IN BAKU

Rustamova Lala Islakh. <https://orcid.org/0000000253786954>

Gurbanov Akif Irzakhan Email: akifgurbanov@mail.ru

Heydarova Farida Hafiz Email: fheyderova@inbox.ru

Shikhaliyeva Sheyda Talat Email: sheydashikhaliyeva@gmail.com

Farajova Svetlana Mammad Email: lala.rustamova.1967@mail.ru

Hajiyeva Tamilla Israfil Email: tamila.hajieva@gmail.com

Scientific Research Institute of Medical Prophylaxis named after V.Y.Akhundov
Azerbaijan Baku str. C.Cabbarli 35.

✓ Resume

BACKGROUND - A number of factors such as age, gender, geographical location, climate, season directly or indirectly affect the incidence intensity of the epidemic process in Covid-19 infection. Therefore, the analysis of age, gender, territorial and seasonal features of the Covid-19 disease is very important in terms of characterization of the epidemic process course.

AIM- is to assess the epidemiological situation according to Covid-19 among the population before vaccination and against the background of vaccination in Baku.

METHODS - Statistical processing of morbidity indicators with Covid-19 was carried out in the MS EXCEL-2019 program with the application of the discriminant method

RESULTS - The results of the study showed that before vaccination, the epidemic process of Covid-19 infection in Baku was bilingual. In 2021, the epidemic process of Covid-19 infection in Baku was characterized by uneven course against the background of vaccination

CONCLUSIONS - The maximum incidence of Covid-19 before vaccination was determined in the fall of both the population, men and women, and in the spring, against the background of vaccination Among the Covid-19 patients in Baku in 2020, 43.0% were men and 57.0% were women. In 2020, the epidemic of Covid-19 infection in Baku had a wavy course, with the first epidemic in July and the second epidemic in December. The Covid-19 incidence among the population was registered all the year round and every season, but the maximum incidence was in the fall. In the case of vaccination, the course of the epidemic process was uneven during the compared period and there was a gradual decrease in the level of morbidity.

Keywords: Covid-19, the epidemiological analyse, the epidemic process, vaccination

Relevance

The first official data on the prevalence of new coronavirus infection (Covid-19) was provided on December 31, 2019. The primary focus of infection was the fish market in the city of Whan, the People's Republic of China.

On March 11, 2020, the World Health Organization (who) announced the onset of the Covid-19 pandemic in connection with the rapid and global spread of this infection [1, 2]. The data published on coronavirus infection are based mainly on the material base of who, the Centers for Disease Control in the People's Republic of China and the USA, as well as the European Center for Disease Control on the treatment and Prevention of infection [3-7].

Currently, the Covid-19 pandemic has been registered in more than 200 countries, more than 430 million people have been infected, and about 6 million have died of this infection. Today, experts compare the scale of the damage caused by the infection Covid-19 to the damage caused by the "Spanish" flu, recorded at the beginning of the twentieth century. the United States, Brazil, India and Russia take the first place in the rating list of morbidity with Covid-19.

The following variants of the course of the epidemic process during the Covid-19 pandemic are discussed:

- active dissemination and infection of more people with the expansion of coverage;
- the epidemic outbreak off in the next few months;
- undulating process within concrete infected areas;

- development of the epidemic by the known similar scenario (China, Italy, the USA);
- mixed models that depend on territorial, geographical, ethnic and other differences;
- the abortive process of Covid-19 infection [8-10].

A number of factors such as age, gender, geographical location, climate, season directly or indirectly affect the incidence intensity of the epidemic process in Covid-19 infection [11-14]. Therefore, the analysis of age, gender, territorial and seasonal features of the Covid-19 disease is very important in terms of characterization of the epidemic process course [15-18].

The research work purpose: Is to assess the epidemiological situation according to Covid-19 among the population before vaccination and against the background of vaccination in Baku.

For this purpose, the following tasks are planned to be solved:

1. to carry out a retrospective epidemiological analysis of seasonal features of Covid-19 morbidity and monthly incidence in the general population, as well as among men and women, before vaccination in Baku in 2020;

2. to carry out monthly and seasonally analysis of the Covid-19 morbidity rate among the general population and men and women in 2021 against the background of vaccination in Baku;

The research materials and methods. In the research work, epidemiological diagnosis of Covid-19 among the population was carried out before vaccination and against the background of vaccination in Baku, the level of morbidity among the general population (including men and women) was investigated in dynamics depending on months and seasons.

The information about daily morbidity with Covid-19 among the population in Baku was taken from the official website www.koronavirus.az.

The quality signs were expressed with mean rates and standard error while the discrete signs were indicated in percentage of morbidity (%) and prosantimille (‰). The comparison of the two groups on quality signs was carried out using the χ^2 criterion. The obtained differences were considered statistically significant with $p < 0,05$ [19].

The research results and their discussion

In March-August 2020 (prior to vaccination), the Covid-19 incidence among the general population was $9537,4 \pm 20,4$ persons per 100,000 people, $8351,4 \pm 27,1$ persons per 100,000 men, and $10538,1 \pm 30,2$ persons per 100,000 women. Among the general population, the Covid - 19 incidence began to increase in March, the maximum morbidity rate was recorded in July - $625,9 \pm 5,2$ persons per 100,000 people. In August, the incidence decreased 3 times as compared to July, and the rate was $198,7 \pm 2,9$ per 100,000 people. The Covid-19 incidence rate among men and women reached its peak in July - it was $569,9 \pm 7,1$ persons per 100,000 people, and $681,5 \pm 7,7$ persons per 100,000 people, accordingly. In August, the incidence rate decreased significantly among men and women, as well as among the general population ($p < 0,001$). It should be noted that since January 2021, according to the "National vaccination strategy against Covid-19 in the Republic of Azerbaijan for 202-2022", the process vaccination against Covid-19 has started in the country. In March - August 2021, the Covid-19 incidence rate among the population in Baku was $515,5 \pm 4,7$ persons per every 100,000 people. Morbidity rates began to increase in March and April and were identified as $1190,0 \pm 7,2$ persons per every 100,000 people, and $2494,9 \pm 10,4$ persons per every 100,000 people, accordingly. In May, the Covid-19 incidence was more than 3 times higher as compared to April. In June, the Covid-19 morbidity rates decreased dramatically, and it was $70,1 \pm 1,7$ persons per every 100,000 people. In July, the incidence rate was not so high - it was $339,1 \pm 3,8$ persons per every 100,000 people. In August, the highest level of morbidity with Covid-19 was recorded in Baku - it was $3522,8 \pm 12,4$ persons for every 100,000 people. The epidemiological analysis conducted in 2021 against the background of vaccination (March - August 2021) in Baku, showed the cumulative incidence with Covid-19 among the population was 206612 people (absolute number). Among the patients with Covid-19, men were 97738 persons, and women - 108874 persons. In the sex structure of the Covid-19 patients, women were more dominant than men. A comparative analysis of the intensity of morbidity with Covid-19 (‰, prosantimille) both among the general population and among men and women showed that unequal morbidity with Covid-19 was recorded. Differences between Covid-19 and incidence intensity were highly statistically significant and honest in the remaining months (except March and April), as well as in men and women ($p < 0,001$).

Seasonal features of the Covid-19 morbidity rate among population and the population groups were studied in spring and summer during vaccination period.

In the general population and the population groups (men and women), the minimum Covid-19 incidence was in summer and the maximum in spring. Among the general population of Baku, the Covid-19 incidence was fixed as $4346,1 \pm 13,7$ persons for every 100,000 people in spring, and $3932,1 \pm 13,1$ persons for every 100,000 people in summer.

The specific morbidity ratio among both men and women reached its peak in spring (March-May) - it was 4091,1±18,9 persons, and 4598,5±19,9 persons for every 100,000 people.

The epidemiological analysis has made it possible to conclude that the maximum incidence of Covid-19 among the population was in the spring in Baku against the background of vaccination.

Conclusions

1. Prior to vaccination in Baku (2020) among Covid-19 patients there were 95275 men, 121422 women, and against the background of vaccination (in 2021) among Covid-19 people there were 97738 men and 108874 women.
2. Prior to vaccination, the epidemic process of Covid-19 infection in Baku was bilingual. In 2021, the epidemic process of Covid-19 infection in Baku was characterized by uneven course against the background of vaccination.
3. The maximum incidence of Covid-19 before vaccination was fixed in the fall of both the population, men and women, and in the spring, against the background of vaccination. Authors declared about absence the conflict of interests. There is no the sponsor's supporting.

LIST OF REFERENCES:

1. WHO Coronavirus Disease (Covid-19) Dashboard. October 2020.
2. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). <https://www.who.int/news-room/detail>.
3. Wang C. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*, 2020;395(10223):470-3.
4. İşsever H., İşsever T., Öztan G. Epidemiology of COVID-19 // *Journal of Advanced Research in Health Sciences*, 2020;3:13.
5. Minah P., Alex R., Jue T. et al. A systematic review of Covid-19 epidemiology based on current evidence. *J. Clin. Med.*, 2020;9(4):967.
6. Dong Y., Mo X., Hu Y. et al. Epidemiology of Covid-19 among children in China. *Pediatrics*, 2020;1(6):145.
7. Holshue M. First case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N. Engl. J. Med.*, 2020;382(10):929-36.
8. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Mironov A.Ju., Zabožlaev F.P. New coronavirus infection (Covid-19): etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention. *M.*, 2020;48.
9. Rassohin V.V., Samarina L.V., Beljakov N.A. i dr. Epidemiology, clinic, diagnostics, assessment of the severity of COVID-19 disease, taking into account comorbidity // *HIV infection and immunosuppression*, 2020;12(2):7-30.
10. Meskina E.R. Preliminary clinical and epidemiological analysis of the first 1000 cases of Covid-19 in children in the Moscow region. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2020;97(3):202-15.
11. Krajcar N., Stemberger L., Surina A. et al. Epidemiological and clinical features of Croatian children and adolescents with a PCR – confirmed coronavirus disease 2019: differences between the first and second epidemic waves. *Croatian Medical Journal*, 2020;61(6):491-500.
12. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Ja. i dr. Novel coronavirus infection (Covid-19): clinical and epidemiological aspects. *Archives of Internal Medicine*, 2020;2:87-93.
13. Gudbjartsson D., Helgason A., Jonson H. et al. Spread of Sars-CoV-2 in the Icelandic population // *N.Engl.J.*, 2020;382(24):2302-15.
14. Vu C., Chen X., Cai Y. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med.*, 2020;180(7):934.
15. Dhakal S., Karki S., Early epidemiological features of Covid-19 in Nepal and public health response. *Front.Med.*, 2020;524.
16. Minah P., Alex R., Jue T. et al. A systematic review of Covid-19 epidemiology based on current evidence // *J.Chin.Med.*, 2020;9(4):967.
17. Chan-Yaung M., Xu R., SaRS: epidemiology. *Respirology* 2003;8(Suppl):9-14.
18. Lipsitch M., Swedlow D., Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19. *Studies Needed*. *N. Engl. J. Med.*, 2020;125.
19. Pokrovskij V.I., Briko N.I. General epidemiology of evidence-based medicine, Moscow, GEOTAR, 2018;495.
20. Zi When Ch., Guang ,et al. Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) A Perspective from China. *Radiology*, 2020;25.

Entered 20.04.2024

УДК 718.36-087.884.175

СОСТОЯНИЕ МАТОЧНО ПЛАЦЕНТАРНОГО И ПЛОДОВОГО КРОВОТОКА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Саркисова Л.В. <https://orcid.org/0009-0001-0001-6577>

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

✓ Резюме

В статье представлены результаты изучения состояния регионарного маточно-плацентарного и плодового кровотока при преждевременных родах, также состояние фетоплацентарной системы при угрозе прерывания беременности и преждевременных родах. Выявлены ультразвуковые и доплерометрические особенности на фоне угрожающих преждевременных родов в зависимости от срока гестации на момент рождения, и последующие нарушения у недоношенных детей. Исследовалось течение беременности и родов 200 женщин в сроке гестации 22-36 недель. Пациентки основной группы (n=150) были разделены на две группы: в первую группу (n=65) вошли пациентки с угрозой преждевременных родов и во вторую группу (n=85) пациентки с преждевременными родами. Аналогичным образом пациентки второй группы были разделены на две подгруппы в зависимости от того, протекал ли преждевременный родовой процесс с излитием или без излития околоплодных вод (соответственно: группа 2-А (n=40), пациентки с преждевременными родами без излития околоплодных вод, 2-Б группа (n=45), пациентки, у которых были преждевременные роды с излитием околоплодных вод), контрольную группу составили (n=50) женщин с физиологическим течением беременности.

Ключевые слова: преждевременные роды, недоношенный ребенок, доплерометрия кровотока в мозговых сосудах, маточной артерии, средне- мозговой артерии и пупочной артерии

THE STATE OF REGIONAL UTEROPLACENTAL AND FETAL BLOOD FLOW IN PRETERM LABOR

Sarkisova L.V.

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 course of pregnancy and childbirth was studied in 200 women with a gestational age of 22-36 weeks. The patients of the main group (n=150) were divided into two groups: the first group (n=65) included patients at risk of preterm birth and the second group (n=85) included patients with preterm birth. Analogically, the patients of the second group were divided into two subgroups depending on whether the preterm labor process proceeded with or without the rupture of amniotic fluid (respectively: group 2-A (n=40), patients with preterm labor without rupture of amniotic fluid, 2 -B group (n=45), patients who had preterm labor with rupture of amniotic fluid), the control group consisted of (n=50) women with a physiological course of pregnancy.

Keywords: premature birth, premature baby, Doppler blood flow in the cerebral vessels, uterine artery, middle cerebral artery and umbilical artery

MUDDATIDAN OLDINGI TUG'RUQDA BACHADON-YO'LDOSH VA HOMILA QON OQIMINING HOLATI

Sarkisova L.V.

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

✓ **Rezyume**

Maqolada mudatdan oldin tug'ilishda mintaqaviy bachadon-yo'ldosh qon aylanishi, homila qon oqimining holatini va muddatdan oldingi tug'ruq xavfi mavjud bo'lgan homilaning qon aylanishini, shuningdek, fetoplasental tizimning holatini o'rganish natijalari keltirilgan. Tug'ilganda gestatsiya muddatiga va mudatdan oldin tug'ilgan chaqaloqlarda keyingi buzilishlarga qarab, erta tug'ilish xavfi fonida Ultratovush va dopplerometrik xususiyatlari aniqlandi. Homiladorlik va tug'ish jarayoni 22-36 haftalik homiladorlik davri bo'lgan 200 nafar ayolda o'rganildi. Asosiy guruhdagi bemorlar (n=150) ikki guruhga bo'lingan: birinchi guruhga (n=65) erta tug'ilish xavfi bo'lgan bemorlar va ikkinchi guruhga (n=85) erta tug'ilgan bemorlar kiritildi. Ikkinchi guruhdagi bemorlar erta tug'ilish jarayoni amniotik suyuqlikning yorilishi bilan yoki yo'qligiga qarab ikkita kichik guruhga bo'lingan (mos ravishda: 2-A guruhi (n = 40), amniotik yorilishsiz erta tug'ish bilan og'rigan bemorlar, suyuqlik, 2 -B guruhi (n = 45), amniotik suyuqlikning yorilishi bilan erta tug'ish bo'lgan bemorlar, nazorat guruhi homiladorlikning fiziologik kursi bo'lgan (n = 50) ayollardan iborat edi.

Kalit so'zlar: muddatdan oldingi tug'ruq, erta tug'ilgan chaqaloq, miya tomirlarida, bachadon arteriyasi, o'rta miya arteriyasi va kindik arteriyasi dopplerografiya.

Актуальность

Преждевременные роды являются не только медицинской, но и социальной проблемой, что в первую очередь связано с их последствиями для детей - перинатальная заболеваемость и смертность у недоношенных новорожденных в 35-40 раз выше, чем у доношенных [2,4,5,7,14]. В современном акушерстве исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока путём доплерометрии остаётся неотъемлемой частью оценки состояния маточно-плацентарного – плодового кровотока и одной из основных факторов обеспечивающих благополучного течения беременности и родов. Инвалидизация детей вследствие перинатальных поражений нервной системы составляет 35-40% [11,12,13,16]. При угрожающих преждевременных родах отмечаются различные нарушения кровотока в системе мать плацента плод с развитием внутриутробной гипоксии и плацентарной недостаточности, что на фоне осложнений родов определяет увеличение частоты рождения недоношенных новорожденных в асфиксии с последующим развитием гипоксических поражений ЦНС. При этом снижение перинатальной смертности в категории недоношенных детей способствовали росту перинатальной и детской заболеваемости. [7, 8,6,15,17].

Отражением множества патологических состояний со стороны матери и плода, являются изменение гемодинамических параметров и в то же время показателей перфузионных индексов как неспецифическим проявлением той или иной патологии и эти изменения в регионарной гемодинамике могут предшествовать клинической манифестации патологического процесса, являясь ранним маркером прогнозирующей наступления преждевременных родов. [1, 3,6,9,10,13,18].

Цель исследования: изучить состояние фетоплацентарной системы при угрозе прерывания беременности и преждевременных родах.

Материал и метод исследования

С целью изучения состояния фетоплацентарной системы проведено обследование 200 беременных. Пациентки основной группы (n=150) были разделены на две группы: в первую группу (n=65) вошли пациентки с угрожающими преждевременными родами и во вторую группу (n=85) пациентки с преждевременными родами. Аналогичным образом пациентки второй группы были разделены на две подгруппы в зависимости от того, протекал ли преждевременный родовой процесс с излитием или без излития околоплодных вод. 2-А группа (n=40), пациентки с преждевременными родами без излития околоплодных вод, 2-Б группа (n=45), пациентки, у которых были преждевременные роды с излитием околоплодных вод, контрольную группу составили (n=50) женщин с физиологическим течением беременности. Для оценки состояния фетоплацентарной системы проводилось ультразвуковое исследование, доплерометрия в динамике беременности. Проведенные ультразвуковые исследования показали, что плацентарные нарушения (истончение, утолщение, уменьшение или увеличение размеров плацент во всех исследуемых группах встречались в 2,5-3 раза чаще, чем в группе контроля (p<0,05).

Результат и обсуждение

У обследуемых нами групп беременных начиная с 22 недель гестации для оценки состояния регионарного -МПП кровотока было проведено скрининговое доплерометрическое исследование и анализ спектрограмм маточно- плацентарного и плодового кровотока с помощью «угол независимые показатели»: систолидиастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР); также оценивался пульсационный индекс(ПИ).

Сравнительные параметры маточно –плацентарного кровотока в исследуемых группах в сроках гестации 22-24 нед (n=200)

Таблица № 1

Показатели	Контрольная гр-па n=50	I-группа n =65	II-группа n=85
Маточная артерия СДО	2,12±0,05	2,43±0,05*	2,48±0,05*^
ИР	0,38±0,07	0,48±0,05*	0,58±0,07*
ПИ	0,78±0,03	0,71± 0,05*	0,62±0,03*^
Пупочная артерия СДО	3,75±0,13	3,92±0,03*	4,12±0,05*^
ИР	0,63±0,03	0,68±0,03*	0,73±0,03*^
ПИ	0,77±0,05	0,68±0,03*	0,58± 0,03
Средне - мозговая артерия СДО	5,41 ±0,05	4,96±0,03**	3,86±0,05**^^
ИР	0,68±0,05	0,74±0,05*	0,83±0,05*^^
ПИ	1,43±0,07	1,24±0,05*	1,09±0,05*^

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$), ^ - различия относительно данных 2 группы значимы (^ - $P<0,05$, ^^ - $P<0,01$)

Полученные нами данные доплерометрические исследования кровообращения в маточных артериях, артерии пуповины у плода показали изменения качественных показателей (СДО, ИР ,ПИ) в сторону их увеличения, особенно имело место ухудшение кровотока в маточной и пупочной артерии у пациенток основной группы, которые были достоверно повышенными по сравнению показателей СДО, ИР и ПИ в контрольной группе.

В последующем мы изучали показатели регионарного маточно- плацентарного и плодового кровотока в сроках гестации 28-30 недель у исследуемых нами групп беременных.

Как видно из полученных данных доплерометрические показатели в третьем триместре беременности имели тенденцию к повышению, при угрозе преждевременных родов все показатели маточно-плацентарно- плодового кровотока были выше, по сравнению с контрольной группой у пациенток проспективно исследуемых групп. Достоверные различия были получены только во 2 – группе у беременных с клиническими проявлениями угрожающих преждевременных родов.

Основываясь на вышеуказанные полученные результаты нашего исследования, нами было выбрана комплексная профилактическая терапия с целью пролонгирования беременности у пациенток с высоким риском на преждевременные роды.

При ведении ранних родов нами была проведена профилактика респираторного дистресс синдрома глюкокортикоидами. Проведенная профилактика РДС с 22 до 27 недель способствовало к увеличению выживаемости новорожденных с экстремально низкой массой тела до 30 %. Все беременные были родоразрешены самопроизвольно через естественные родовые пути. Нами не применялись методы индукции родов и активная стимуляция родовой деятельности окситоцином. Малые оперативные вмешательства как выскабливание стенок полости матки проводилось только по показаниям. Из родившиеся 10 новорожденных выживаемость составляла только 30 % и они соответствовали срокам 25-27недель, родившиеся весом 600- 800 гр.

Сравнительные показатели маточно-плацентарно-плодового кровотока в сроке гестации 28-30 недель (n = 190)

Показатели	Контрольная гр-па n=50	I –группа n= 65	II- группа n=75
Маточная артерия правая -СДО	1,58 ±0,03	1,78±0,03*	1,93±0,04**^^
ИР	0,31 ±0,04	0,48±0,03*	0,51±0,03*^^
ПИ	0,58±0,03	0,68±0,03*	0,66±0,03*^
Левая маточная артерия –СДО	1,62±0,03	1,79±0,04*	1,98±0,03**^^
ИР	0,33±0,02	0,48±0,03*	0,48±0,03*^
ПИ	0,52±0,03	0,68±0,04*	0,67±0,03*^
Пупочная артерия СДО	2,06 ±0,03	2,46±0,21 **	2,58±9.34*^^
ИР	0,47±0,03	0,59±0,05*	0,61±0,06**^^
ПИ	0,67±0,02	0,84±0,03**	0,88±0,03**^^

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$), ^ - различия относительно данных 2 группы значимы (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$)

Оставшиеся 140 беременным был проведен мониторинг проведенных исследований и находились под наблюдением акушера- гинекологов по месту жительства. Из них 65 беременных регулярно наблюдались, и в критические сроки принимали профилактическое выше указанное лечение. Было проведено мониторинг изучаемых нами показателей МПП кровотока и плацентометрии, полученные результаты указаны в нижеследующих таблицах.

При сравнении с контрольной группой пациенток достоверное повышение показателей СДО, ПИ, и ИР в маточных, в пупочной и среднемозговой артериях плода были отмечены в 1-Б группе беременных. А в 1-А группе достоверных изменений показателей кровотока по сравнению с показателями пациенток контрольной группы в этих артериях не было отмечено, но отмечались признаки угрозы прерывания беременности, в результате чего им была проведена сохраняющая терапия беременность пролонгирована до 38-39 недель. Мы пришли такому выводу, мониторинг показателей доплерографии маточно- плацентарного и плодово плацентарного кровотока позволяет своевременно выявить скрытые нарушения фетоплацентарной гемодинамики, дает возможность из общего потока пациенток с повышенным риском на развития ПР выделить тех, кто угрожаем по ее развитию.

Основываясь на выше указанные полученные данные эти 25 -пациентки были госпитализированы в стационар и проведена комплексная терапия, направленная на коррекцию структурно- функциональных нарушений плаценты. В терапию были включены препараты: антикоагулянты, прогестерон содержащие препараты. Доза данного гормонального препарата определялась в зависимости от содержания стероидных гормонов (прогестерон, эстриол) в крови. На основании полученных данных нами была определена имеющая сильная корреляционная зависимость между прогестероном и концентрацией эстриола.

Таким образом мы считаем, что микродозированный прогестерон, независимо от дозы не изменяет продукции эндогенного прогестерона в сыворотке крови, но может увеличивать уровень эстриола в крови и может быть стимулятором улучшения плацентарного кровообращения и улучшения состояния внутриутробного плода. При повторном доплерометрическом исследовании после проведения выше указанных лечебных мероприятий отмечено улучшение показателей кровотока МПП системы соответствующий сроку гестации 34 недель. Проводимый нами мониторинг исследований кровотока в системе мать- плацента- плод, доказало высокую клиническую эффективность проводимой терапии для коррекции гемодинамических нарушений как в маточных артериях, так и в сосудистом русле плода, в связи с чем беременность у данной группы был продлен до сроков доношенности, в связи с чем, что изучаемые клиничко-лабораторные параметры соответствовали сроку гестации. 85 – беременных

относящихся во 2-ой исследуемой группе регулярно не посещали женские консультации, профилактическую терапию в критические сроки гестации не принимали и в третьем триместре беременности поступали в родильный комплекс уже с клиническими признаками преждевременных родов. В том числе 40 пациенток поступили в сроки гестации 30-32 недель без отхождения околоплодных вод, а 45 пациенток с отхождением околоплодных вод при отсутствии активной родовой деятельности. Беременные относящиеся во 2 –А подгруппе поступили в стационар с клиническими проявлениями ПР без отхождения околоплодных вод, с жалобами на боли внизу живота и в пояснице схваткообразного характера- нерегулярные. После стандартного клинического акушерского осмотра нами было проведена доплерометрия сосудов МПП кровотока и путем вагинального датчика оценена состояние шейки матки и степень ее раскрытия для выбора акушерской тактики ведения пациенток, относящихся в данной исследуемой подгруппе.

Из 40 беременных с клиническими проявлениями ПР без отхождения околоплодных вод у 10 были отмечены ухудшения кровотока в МПП системе. Показатели СДО МА, ИР ПИ в маточной и пупочной артериях у этих пациенток по сравнению беременных 1 – исследуемой группы был повышен на 2 раза в процентном отношении в 2 и более раза, что свидетельствовало о критическом состоянии внутриутробного плода. На основании полученных данных порождалось ситуация для решения вопроса акушерской тактики.

Таким образом, мы позволили сделать заключение, о влиянии гемодинамических нарушений на параметры развития плода и плаценты. Основными маркерами являлись: снижение толщины плаценты, изменение структуры и ее преждевременное созревание, укорочение длины шейки матки, истончение нижнего сегмента матки, а также снижение численных значений размеров плода, которые указывали на синдром отставания роста плода. У пациенток с короткой шейкой матки, обоснованной данными ультразвуковой цервикометрии, при определении в сыворотке крови содержание А1- микроглобулина как маркера развития ПР ее показатели были повышенными.

Из 10 пациенток 3- м пациенткам был решен вопрос оперативного родоразрешения учитывая критические показатели кровотока МПП системы, зрелости плаценты 3- ей степени и СОПР тяжелой степени. Данный метод родоразрешения был решен коллегиально консилиумом перинатологов в интересах плода. А остальным -7 пациенткам было проведена преиндукция родов динопростом (примигин гель 0,5 мг), при необходимости с последующей индукцией родов. они были родоразрешены через естественные родовые пути, масса новорожденных в среднем составило 2250,0+- 120гр. У всех родившихся новорожденных имели место признаки незрелости и гипотрофии, обусловленные серьезными нарушениями кровообращения и за счет чего отставании роста и развития плода. После родов новорожденные имели нарушения мозгового кровотока, состояние средней тяжести отмечено у 7 которые были родоразрешены через естественные родовые пути, у- 3 легкой степени и в том числе у- 3х родоразрешенных абдоминальным путем.

У остальных 30 беременных проводимая комплексная терапия оказалось эффективным и беременность было пролонгированного до срока доношенности , более 37-40 недель.

Из данной исследуемой 2-Б подгруппы 45 пациенток поступили в перинатальный центр с отхождением околоплодных вод, в том числе 12 из них в сроках гестации 28-30 недель с развитием родовой деятельности в ее латентной фазе, а остальные 33- пациенток с преждевременным разрывом плодного пузыря без родовой деятельности, в том числе из них 12 в сроке гестации 31-32 недель, 14- пациенток в сроке гестации 33-34 недель и остальные -7 беременные в сроке 35 – 36 недель. Всем беременным для подтверждения отхождения вод было произведено осмотр шейки матки в зеркалах и было в

Таким образом, состояние МПП кровотока тесно взаимосвязано с развитием преждевременных родов, ее исходом и течением раннего неонатального периода. Своевременное выявление нарушений кровотока в системе «мать – плацента- плод», структурных изменений плаценты, укорочения длины шейки матки и степень зрелости плаценты позволит адекватно решать акушерскую тактику – своевременного проведения этиопатогенетической комплексной терапии, родоразрешения и ее метода. Для достоверного снижения перинатальных потерь оптимальным методом родоразрешения при ПР у беременных высокого перинатального риска является оперативное родоразрешение, особенно при глубоких нарушениях кровотока в системе «мать- плацента- плод».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Гаврилова А.А. Сверххранние и ранние преждевременные роды: спорные вопросы // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018; 24-28.
2. Современные взгляды на проблему преждевременных родов Г.М Каюмова, Л.В Саркисова, Н.Н Умидова Тиббиётда янги кун, 183-185, 2018
3. Саркисова Л.В., Туксанова Д.И., Аваков В.Е., Негматуллаева М.Н. Современные аспекты лечения беременных с гестозом, основанные на изменении показателей центральной гемодинамики // Российский вестник акушера-гинеколога. -2003. –С. 56.
4. Саркисова Л. В. Анализ риска преждевременных родов путём оценки полиморфизма фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина 1-бета //Биология и интегративная медицина. – 2021. – №. 2 (49). – С. 104-117.
5. Саркисова Л. В. и др. Современные аспекты лечения беременных с гестозом, основанные на изменении показателей центральной гемодинамики //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – №. 4. – С. 56.
6. Саркисова Л.В. Профилактика преждевременных родов посредством определения цитокинов. //Журнал: Вестник врача 2020; 88-91
7. Саркисова Л.В., Бафаева Н.Т. Причины преждевременных родов и пути их решения // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2019 – Т.115, № 4,2 С. 136 -137
8. Современные тренды преждевременных родов Л.В Саркисова, Г.М Каюмова, Д Рузиева Журнал вестник врача 1 (4), 110-114, 2019
9. Саркисова Л.В. Морфологические особенности плацент при преждевременных родах. Проблемы биологии и медицины 1, 166 2019
10. Саркисова Л.В. Особенности клинического течения преждевременных родов и перинатальные исходы Журнал Сборник материалов первой Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодежи 2019; 262-263.
11. Особенности состояния плаценты при преждевременных родах Г.М Каюмова, Л.В Саркисова, М.М Рахматуллаева Республиканской научно практической конференции «Актуальные вопросы охраны 2018
12. Саркисова Л.В. Оценка эффективности биохимических маркеров в предикции преждевременных. Проблемы биологии и медицины. № 4.2 2019 г
13. Показатели центральной гемодинамики и маточно-фетоплацентарного кровотока при недонашивании беременности Г.М Каюмова, Л.В Саркисова, Л.Э Саъдуллаева Республиканской научно практической конференции Актуальные вопросы охраны, 2018
14. Саркисова, Л. В. Изменения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока у женщин с преэклампсией Аспирант и соискатель, 2007, №2; 128-130.Sarkisova LV, Yuldasheva RU, Kurbanova Z. Sh., Aslonova M.J, (2020). The Role of Indicators of Ferrokinetics and Endogenous Erythropoietin in Anemia of Pregnant Women, American Journal of Medicine and Medical Sciences, Vol. 10 No. 4, pp. 262-265.
15. Lyalya V. Sarkisova. (2021). Assessment of the risk of preterm birth by assessing the polymorphism of tumor necrosis factor alpha and interleukin 22(1(2), 95-102.
16. Sarkisova L.V., Umidova N.N., Ro‘ziyeva D.U. Treatment efficiency analysis pregnant, with anemia of varying severity //Новый день в медицине. – 2019. – №. 4. – С. 290-294.
17. Valeryevna S.L., Mukhtorovna K.G., Kobylovna E.S. Premature Birth In A Modern Aspect //International Journal of Bio-Science and Bio-Technology. – 2019; 31-37.
18. Valeryevna S. L. The Interdisciplinary Integration of the Mathematical and Economic Disciplines within the Modern Economic Education //Mediterranean Journal of Social Sciences. – 2015; 122-122.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 10.05.2024, Published: 15.05.2024

УДК 616.15-092.9:616.831-005.1

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО КОРТИЗОЛА КАК ГОРМОНА, ВЛИЯЮЩЕГО НА ОБМЕН СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, У ПОДРОСТКОВ С МИОПИЕЙ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ

Д. Л. Жалолiddинов Email: JaloliddinovD@mail.ru

Т.Ж.Усманова Email: UsmanovaT@mail.ru

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

✓ Резюме

Кортизол – это гормон, который образуется в коре надпочечников. Он защищает организм от стресса, регулирует уровень артериального давления, участвует в обмене белков, жиров и углеводов. Выделение кортизола регулируется аденокортикотропным гормоном (АКТГ), вырабатываемым в гипофизе – небольшой железе, находящейся на нижней части головного мозга. Концентрации АКТГ и кортизола в крови регулируются по методу обратной связи. Снижение концентрации кортизола повышает выработку АКТГ, в результате чего стимулируется производство этого гормона до момента, пока он не придет в норму. Повышение концентрации кортизола в крови, напротив, приводит к уменьшению выработки АКТГ.

Ключевые слова. Кортизол, АКТГ, СТ, ПВХРД

THE RESULTS OF THE STUDY OF THE LEVEL OF SERUM CORTISOL AS A HORMONE AFFECTING THE EXCHANGE OF CONNECTIVE TISSUE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DIFFERENT CLINICAL REFRACTION

Jaloliddinov D.L, Usmanova T. J.

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

✓ Resume

Cortisol is a hormone that is formed in the adrenal cortex. It protects the body from stress, regulates blood pressure, participates in the metabolism of proteins, fats and carbohydrates. The release of cortisol is regulated by the adrenocorticotrophic hormone (ACTH) produced in the pituitary gland, a small gland located on the lower part of the brain. The concentrations of ACTH and cortisol in the blood are regulated by the feedback method. A decrease in the concentration of cortisol increases the production of ACTH, as a result of which the production of this hormone is stimulated until it returns to normal. An increase in the concentration of cortisol in the blood, on the contrary, leads to a decrease in the production of ACTH.

Key words. Cortisol, ACTH, CT, PVHRD

ЮҚОРИ МИЁПИ БЎЛГАН ЎСПИРИНЛАРДА БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА МЕТАБОЛИЗМИГА ТАЪСИР ҚИЛУВЧИ ГОРМОН СИФАТИДА САРУМ КОРТИЗОЛ ДАРАЖАСИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ

Д. Л. Жалолiddинов, Т.Ж.Усманова

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

✓ Резюме

Кортизол-бу adrenal кортексда ҳосил бўлган гормон. У танани стрессдан ҳимоя қилади, қон босимини тартибга солади, оқсиллар, ёғлар ва углеводлар алмашинувида иштирок этади. Кортизолнинг чиқарилиши миянинг пастки қисмида жойлашган кичик без бўлган гипофиз безида ишлаб чиқарилган адренокортикотропик гормон (АСТХ) томонидан тартибга солинади. Қондаги АСТХ ва кортизол концентрацияси тескари алоқа усули билан тартибга солинади. Кортизол концентрациясининг пасайиши АСТХ ишлаб чиқаришни оширади, бунинг натижасида бу гормон ишлаб чиқарилиши normal ҳолатга келгунча разбатлантирилади. Қонда кортизол концентрациясининг ошиши, аксинча, АСТХ ишлаб чиқаришининг пасайишига олиб келади.

Калит сўзлар. Кортизол, АСТХ, СТ, ПВХРД

Актуальность

Кортизол – это гормон, который образуется в коре надпочечников. Он защищает организм от стресса, регулирует уровень артериального давления, участвует в обмене белков, жиров и углеводов. Выделение кортизола регулируется адренокортикотропным гормоном (АКТГ), вырабатываемым в гипофизе – небольшой железе, находящейся на нижней части головного мозга. Концентрации АКТГ и кортизола в крови регулируются по методу обратной связи.

Цель исследования: Снижение концентрации кортизола повышает выработку АКТГ, в результате чего стимулируется производство этого гормона до момента, пока он не придет в норму. Повышение концентрации кортизола в крови, напротив, приводит к уменьшению выработки АКТГ. Поэтому концентрация кортизола в крови может меняться при увеличении или уменьшении выделения как самого кортизола в надпочечниках, так и АКТГ в гипофизе, например, при опухоли гипофиза, выделяющей АКТГ. Снижение выработки кортизола может сопровождаться неспецифичными симптомами: похудением, слабостью, усталостью, снижением артериального давления, болью в животе. При сочетании сниженной продукции кортизола и сильного стресса иногда развивается адреналовый криз, который требует экстренной медицинской помощи.

Результаты анализировались по данным уровня кортизола, полученным в лабораториях по месту жительства. Как известно, обменные процессы СТ находятся под прямым и многообразным влиянием гормональных факторов: глюкокортикоидов и стероидных гормонов (кортизола, тестостерона, эстрадиола). Гормоны регулируют синтез и катаболизм коллагена, обладая анаболическим (андрогены) и катаболическим (кортизол и его производные) влиянием на обмен веществ.

Материал и метод исследования

Как было отмечено выше, исследования патогенеза прогрессирующей миопии выявляют нарушения обмена в системе соединительной ткани организма. Вероятнее всего, среди многих причин нарушения общего метаболизма 75 соединительной ткани и метаболизма коллагеновых структур склеры, одним из ведущих являются гормональные сдвиги. Немногочисленные работы, посвященные изучению гормонального статуса у подростков с прогрессирующей миопией, обнаружили дисбаланс как половых (тестостерона и эстрадиола), так и глюкокортикоидных (в первую очередь, кортизола) гормонов. Очевидно, что для более полной информации и достоверной оценки гормонального влияния на развитие миопии и ее осложнений исследования в этом направлении должны быть продолжены. Целью данного фрагмента работы стало сравнительное изучение уровня кортизола как активного регулятора метаболизма соединительной ткани в сыворотке крови детей и подростков с различной клинической рефракцией. Для решения поставленной задачи было осмотрено 155 детей и подростков в возрасте от 9 до 17 лет ($13,4 \pm 2,1$ лет) с различной клинической рефракцией: 20 – с миопией слабой степени, 32 – с миопией средней степени, 85 – с миопией высокой степени, из них 36 с врожденной и 49 с приобретенной (в основном в раннем возрасте) миопией. У 32 детей (20,6%) на глазном дне выявлены различные формы периферических витреохориоретинальных дистрофий (ПВХРД). Для оценки состояния гормонального статуса определяли уровень кортизола в плазме крови в утренние часы натощак по общепринятой методике. По данным лабораторной практики нормальные значения уровня кортизола для детей и подростков до 16 лет находятся в пределах 83-580 нмоль/л, однако эти данные были получены без учета

рефракции. В связи с этим в нашем исследовании была сформирована группа контроля, которая состояла из 18 детей с эметропией или гиперметропией слабой и средней степени. Диапазон значений сывороточного кортизола, полученных в этой группе, был использован нами в качестве референсного интервала для сравнения с показателями, полученными у детей и подростков с миопией. Результаты исследования представлены в таблице 7 и на рис. 17. 76 Таблица 7. Уровень кортизола (нмоль/л) в сыворотке крови детей и подростков с различной клинической рефракцией ($M \pm m$).

Результат и обсуждение

В результате наших исследований установлено, что у детей и подростков по мере усиления рефракции происходит относительное снижение уровня кортизола в сыворотке крови. Если при приобретенной миопии слабой степени уровень кортизола составил $290,7 \pm 58,6$ нмоль/л, и был незначительно ниже контроля ($335,8 \pm 40,0$ нмоль/л), то при миопии средней степени он оказался сниженным до $250,9 \pm 26,4$ нмоль/л, и различия с контрольными значениями стали статистически достоверными ($p < 0.05$).

Таблица 1.

Уровень кортизола (нмоль/л) в сыворотке крови детей и подростков с различной клинической рефракцией ($M \pm m$).

Контроль	Приобретённая миопия					Приобретённая высокая миопия		
	Нижний уровень	Средний уровень	Высокий уровень			Полный	осложнённый	Без осложнения
			Полный	осложнённый	Без осложнения			
$335,8 \pm 40,9$	$290,7 \pm 58,6$	$250,9 \pm 26,4 *$	$243,9 \pm 20,5 *$	$247,6 \pm 30,1 *$	$236,3 \pm 29,3 *$	$339,4 \pm 33,2 **$	$413,7 \pm 48,8 **$	$287,4 \pm 38,6 ***$

- различие с контролем достоверно, $p < 0.05$.

** - различие с соответствующим показателем приобретенной миопией достоверно, $p < 0.05$.

***- различие с соответствующим показателем неосложненной миопией достоверно, $p < 0.05$

Заключение

Полученные данные дают основание предположить, что гормональный дисбаланс, а именно, нарушение обмена кортизола, может быть, как одной из причин общих биомеханических нарушений в системе соединительной ткани детей и подростков с прогрессирующей миопией, так и признаком, свидетельствующим о наличии таких нарушений. Возможно, при определенных предпосылках в период 78 активного роста ребенка особенности гормонального статуса, не выходящие исходно за рамки нормы, под влиянием определенного образа жизни, несбалансированного питания, неблагоприятных физических и психологических факторов могут привести к сдвигу гормонального баланса, что в свою очередь может негативно повлиять на обмен веществ в целом и как следствие вызвать расстройство работы органов и систем, в том числе СТ, т.е. стать фактором, участвующим в нарушении опорных свойств скелера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Borodin Yu.I., Grigoriev V.N. Lymph node in circulatory disorders.- Novosibirsk: Nauka. Sib. otd.nie. 1986. -268 p.
2. Zhdanov D.A. General anatomy and physiology of the lymphatic system.L. //Medgiz,1952.-336.
3. Efimenko N.A., Chernekhovskaya N.E., Vyrenkov Yu.E. Guidelines for clinical lymphology. - /M.: Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2001. - 160 p.
4. Kupriyanov, V.V., Borodin Yu.I., Karaganov Ya.L., Vyrenkov Yu.E. Microlimphology. - /M.: Medicine. - 1983.- 287.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.03.2024, Accepted: 10.04.2024, Published: 15.04.2024

УДК 616.617 – 089.86 – 031:616.694

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ МОШОНКИ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

(Обзор литературы)

Рашидов З.Р. <https://orcid.org/0000-0003-2215-1478>

Ф.Ф.Рахимов <https://orcid.org/0009-0003-2962-9785>

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

✓ Резюме

Острый орхоэпидидимит представляет собой сложную проблему, как социальную, так и медицинскую. Это определяется его высокой распространенностью среди мужчин репродуктивного возраста, негативным влиянием воспалительного процесса в придатке яичка на репродуктивную функцию, а также возможностью развития тяжелых осложнений, которые могут повлечь орхорезирующие операции и летальный исход. Изучение клинических особенностей пациентов с гнойно-деструктивными заболеваниями органов мошонки и поиск методов лечения могут предложить новый подход к предотвращению осложнений воспалительных заболеваний, которые возникнут у мужчин в будущем.

Ключевые слова: острый эпидидимит, острый орхоэпидидимит, патогенез, диагностика, лечение.

ЁРҒОҚ ОРҒАНЛАРИНИНГ ЙИРИНГЛИ-ДЕСТРУКТИВ КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

(Ададиётлар шарҳи)

З.Р.Рашидов, Ф.Ф.Рахимов

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

✓ Резюме

Ўткир орхоэпидидимит ҳам ижтимоий, ҳам тиббий мураккаб муаммодир. Бу унинг репродуктив ёшидаги еркаклар орасида юқори тарқалиши, эпидидимдаги яллигланиш жараёнининг репродуктив функцияга салбий таъсири, шунингдек, органли операциялар ва ўлимга олиб келиши мумкин бўлган оғир асоратлар еҳтимоли билан белгиланади. Ёрғоқнинг йирингли-деструктив касалликлари бўлган беморларнинг клиник хусусиятларини ўрганиш ва даволаш усулларини излаш келажакда еркакларда пайдо бўладиган яллигланиш касалликларининг асоратларини олдини олиш учун янги ёндашувни таклиф қилиши мумкин.

Калит сўзлар: ўткир эпидидимит, ўткир орхоэпидидимит, патогенез, диагностика, даволаш.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE SCROTUM AND TREATMENT TACTICS

(Literature review)

Z.R. Rashidov, F.F.Raximov

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

✓ Resume

Acute orchepididymitis is a complex problem, both social and medical. This is determined by its high prevalence among men of reproductive age, the negative effect of the inflammatory process in the epididymis on reproductive function, as well as the possibility of severe complications that can lead to organ-bearing operations and death. The study of the clinical characteristics of patients with purulent-destructive diseases of the scrotum and the search for treatment methods may offer a new approach to preventing complications of inflammatory diseases that will occur in men in the future.

Keywords: acute epididymitis, acute orchepididymitis, pathogenesis, diagnostics, treatment.

Актуальность

Острые воспалительные заболевания органов мошонки распространенное заболевание среди больных урологического профиля и являются причиной госпитализации 4–5% всех урологических больных. В структуре экстренных урологических заболеваний доля острого орхоэпидидимита колеблется от 4,6 до 10,2% [33].

Более 25% мужчин на протяжении жизни переносят эпидидимит. В США ежегодно 600 тыс. обращений за врачебной помощью приходится на долю пациентов, страдающих эпидидимоорхитом [19]. Наиболее часто (до 80% случаев) острым эпидидимитом заболевают мужчины в возрасте от 20 до 40 лет [34]. По данным Gkentzis A. (2014) экстренные операции по поводу острых заболеваний мошонки составляют вторую по частоте группу в детском возрасте после аппендэктомии [9]. Острый орхоэпидидимит, является urgentным урологическим заболеванием и требует своевременной диагностики и адекватного лечения [20].

Заболевание преимущественно носит односторонний характер, двусторонний процесс наблюдается у 9% больных [29]. Острый орхоэпидидимит является полиэтиологическим заболеванием [18]. Данные о значении бактериальной инфекции при орхитах и эпидидимитах носят противоречивый характер [25]. Различают неспецифический эпидидимоорхит вследствие проникновения гноеродных банальных микроорганизмов и грамотрицательной флоры и специфический (гонорейный, туберкулезный [6], сифилитический, трихомонозный, хламидийный [19]. Специфический орхоэпидидимит наблюдается также при эпидидимическом паротите [8], бруцеллезе [6], сыпном тифе и др. Острый эпидидимит может быть осложнением инфекционного мононуклеоза ассоциированный вирусом Эпштейна-Барра [14]. Вторичный аутоиммунный орхит наблюдается как осложнение аутоиммунных заболеваний, главным образом при первичных васкулитах, таких как узелковый периартериит, болезнь Бехчета и Шейнле-Геноха [15].

По данным Разиной С. Е. (2010) - этиологическим фактором острого эпидидимита в возрастной группе до 35 лет являлись возбудители инфекции передающихся половым путем (*N. gonorrhoeae*, *S. trachomatis*, *T. vaginalis*), в 43,2% наблюдений. У больных старше 35 лет этиологическая структура острого эпидидимита была иной - *E. coli* (34,9%), *Proteus mirabilis* и *Staphylococcus spp.* (по 27,9%) [35]. Благодаря адгезии кишечной палочки к уротелию ей удается противостоять току мочи, это способствует колонизации, инвазии, формированию биопленок, повреждению клеток слизистой мочеполовой системы. Чаще всего условно - патогенные бактерии диагностируются у мужчин, практикующих аногенитальные сексуальные контакты без использования барьерных средств контрацепции [20].

Цель исследования: Изучение клинических особенностей пациентов с гнойно-деструктивными заболеваниями органов мошонки и поиск методов лечения по предотвращению осложнений воспалительных заболеваний, которые возникнут у мужчин в будущем с бесплодием.

Материал и метод исследования

Кроме того, острый эпидидимит осложняет течение 1,8-7,8% трансуретральных оперативных вмешательств, при этом, если имеет место цистостомический дренаж или до операции выполнялась катетеризация мочевого пузыря, то частота осложнения возрастает до 19% [32].

Чаще всего патогенез острого орхоэпидидимита обусловлен проникновением инфекции из уретры по семявыносящему протоку - каналикулярный путь, поскольку при этом первым

поражается придаток яичка, затем яичко, а деструктивные изменения возникают вначале в хвосте придатка, затем переходят в другие отделы придатка [12].

Примерно 10% случаев воспаления придатка яичка относятся к посттравматическому эпидидимиту, который развивается на фоне травмы органов мошонки, чаще осложненной разрывом яичка, инфарктом тестикулярной паренхимы или интратестикулярной гематомой, а также после оперативных вмешательств на яичке и придатке [36]. Морфологические изменения в начальной стадии острого эпидидимита представлены инфильтрацией межтубочной ткани придатка, отеком и утолщением его оболочки, скоплением в просвете придатка серозного экссудата [36]. При прогрессировании заболевания процесс переходит в гнойную форму с образованием микроабсцессов, абсцесса придатка яичка, либо интратестикулярного абсцесса, которые осложняют течение острого эпидидимита у 3-8% больных [1].

Определенную роль в патогенезе острого эпидидимита играют транзиторные иммунные нарушения [26]. В литературе представлены различные данные о характере иммунных изменений у больных острым эпидидимитом, нередко носящие противоречивый характер.

В исследовании Бориса Ю. Б. с соавт. (1996) иммунный статус пациентов с острым эпидидимитом оценивался, как на остроте воспалительного процесса (1-е сутки после начала заболевания), так и при затихании воспалительного процесса на фоне успешной терапии. При этом установлено, что для «пика» острого воспалительного процесса характерно уменьшение уровня Т-лимфоцитов, при увеличенном относительном количестве Т-хелперов и сниженном уровне Т-супрессоров, а также высокое соотношение $CD4^+/CD8^+$, количество В-лимфоцитов остается без изменений. При затихании острого воспалительного процесса наблюдается низкое содержание Т-лимфоцитов, увеличивается количество Т-супрессоров, уменьшается уровень Т-хелперов, соотношение $CD4^+/CD8^+$ ниже, чем в остром периоде, нарастает количество В-клеток [26].

Братчиков О.И. и соавт. (2000) в своем исследовании указывают на важную роль аутоиммунной перестройки в патогенезе острого эпидидимита - в крови больных появляются спермальные агглютинирующие антитела, относящиеся к классу IgG и IgM, а также иммуномобилизирующие антитела, связывающие С3 компонент комплемента [27].

Алчинбаев М.К. с соавт. (2005) оценили возможность использования иммунологических показателей для прогнозирования течения воспалительного процесса. Состояние клеточного звена иммунитета авторы расценили как транзиторный иммунодефицит, который характеризуется низким уровнем Т-лимфоцитов, почти двукратным уменьшением хелперной субпопуляции с относительно стабильным содержанием $CD8^+$. Повреждение гематотестикулярного барьера осложняет течение острого эпидидимита аутоиммунным орхитом с бурным возрастанием субпопуляции $CD16^+$, $CD56^+$, идентифицируемых как «натуральные киллеры» (NK-клетки) до $38,9 \pm 4,1\%$. На основании этого авторы делают вывод, что обнаружение более 15% $CD16^+$, $CD56^+$ у больных острым эпидидимитом свидетельствует о вовлечении в воспалительный процесс яичка [22].

Высокая чувствительность ткани яичка и его придатка к повреждающим факторам, возникающим в результате инфекционно-воспалительного процесса, требует чтобы обследование больных и их лечение проводились в кратчайшие сроки. По мнению большинства авторов, диагностика острого эпидидимита в связи с наружным расположением яичек и их придатков не представляет трудности и основывается в большинстве случаев на жалобах больного, данных осмотра и пальпации органов мошонки [34].

В настоящее время общепринятым диагностическим методом наряду с физикальным исследованием, позволяющим диагностировать острый орхоэпидидимит, является ультразвуковое исследование с цветным доплеровским картированием [11]. Этот метод нашел широкое распространение не только для диагностики заболевания, но и для определения распространенности воспалительного процесса (серозный, или гнойно деструктивный), а также в дифференциальной диагностике с другими заболеваниями органов мошонки и контроля результатов лечения. Анатомически поверхностное расположение яичек и придатков обеспечивает хорошее проникновение ультразвука и получение точного изображения этих органов. Таким образом, ультразвуковое исследование органов мошонки является основным, скрининговым методом для подтверждения деструктивного процесса в яичке или его придатке [10].

Цветовая доплерография (ЦДК) позволяет оценивать степень васкуляризации яичка по количеству сосудистых сигналов. При ультразвуковой доплерографии выявляется значительное усиление перфузии пораженных участков по сравнению с противоположной стороной. Ворчалов М.М. (2013) отмечает увеличение скоростных показателей кровотока по яичковой артерии и паренхиматозным артериям яичка, при этом индекс резистентности был снижен по отношению к группе сравнения на 23-25% в яичковой артерии и на 16-17% в паренхиматозных артериях яичка [28].

Одним из современных методов визуализации, позволяющим с высокой точностью оценить состояние паренхимы яичка, его придатка, является МРТ [17]. Однако МРТ является дорогостоящим методом диагностики и требует соответствующего отделения со специально обученным медицинским персоналом.

Базисом лечения орхоэпидидимита является антибактериальная терапия. Выбор антибактериального препарата для лечения воспалительных процессов в органах мошонки зависит от степени его проникновения в паренхиму яичка и придатка, а также от эмпирических представлений о причинном микроорганизме, вызвавшем заболевание в каждом конкретном случае [25].

Европейская ассоциация урологов рекомендует фторхинолоны в качестве препаратов выбора для лечения острого орхоэпидидимита. При этом преимущество предлагается отдавать фторхинолонам, действующим на *S. trachomatis* (например, офлоксацин, левофлоксацин), благодаря их широкому спектру активности и хорошему проникновению в ткани мочеполовой системы [5].

Исследования Разиной С.Е. (2010) также указывают на целесообразность применения современных фторхинолонов - офлоксацина и левофлоксацина, клиническая эффективность которых в лечении больных острым эпидидимитом составляет 89,8% и 91,9%; микробиологическая — 88,0% и 90,6% соответственно. При этом показано, что в условиях острого воспаления придатка яичка повышается биодоступность данных препаратов - для офлоксацина в 1,25, а для левофлоксацина в 1,32 раза [35].

Наряду с антибактериальной терапией применяют комплекс других лечебных воздействий. Обязательным является придание мошонке возвышенного фиксированного положения, соблюдение постельного режима [31].

Для лечения острого орхоэпидидимита в отечественной литературе широко рекомендовалась новокаиновая блокада семенного канатика, часто в сочетании с местным введением антибактериальных препаратов. Данная методика позволяла купировать болевой синдром, подвести антибактериальные препараты непосредственно к воспалительному очагу и выполнялась 2-3 раза за курс лечения с интервалом в 2-3 дня [36].

Для лечения острого эпидидимита разработано множество различных подходов и способов, как консервативных, так и хирургических. Башембаев и др. (2010) убежденно подчеркивают преимущества раннего оперативного вмешательства с целью ревизии и декомпрессии органов мошонки [24], Камалов А.А., Бешлиев Д.А и др. (2004), Pilatz A., Boecker M., Schuppe H. (2016) -убедительно демонстрируют положительные аспекты консервативных методов лечения [13].

Шакир Ф., (2004) использовал для улучшения результатов лечения острого эпидидимита метод непрямого электрохимического окисления крови, который заключается во внутривенном введении 0,06% раствора гипохлорита натрия. В результате, автору удалось добиться снижения частоты орхоэпидидимитов на 11%, что, по его мнению, является показателем высокой эффективности предложенной методики, обусловленной поливалентным действием - дезагрегационным, антикоагулянтным, антигипоксическим, бактерицидным, способностью стимулировать клеточный иммунитет и фагоцитоз [37]. У больных с серозной стадией воспаления органов мошонки, можно предполагать хороший эффект от консервативной терапии. Вместе с тем, необходимо динамическое наблюдение за эффективностью проводимых консервативных мероприятий (динамическое УЗИ, либо МРТ).

Результат и обсуждение

Излишняя консервативно - выжидательная тактика лечения и длительное наблюдение за этими пациентами не оправдано и может закончиться развитием тяжелых гнойно-деструктивных осложнений [16]. При явно купирующемся остром воспалительном процессе

необходимо продолжать консервативные мероприятия, но под строгим динамическим наблюдением - анализы крови, ультразвуковое сканирование органов мошонки (при необходимости МРТ) [30]. Если в процессе предпринимаемого консервативного лечения состояние больного в течение 2-3 суток заметно не улучшается (сохраняются сильные боли, отек и напряжение мошонки, сохраняется или нарастает лейкоцитоз, изменяется ультразвуковая или МР-картина), необходимо проведение срочного санирующего оперативного вмешательства [3].

С одной стороны, неоправданно длительная консервативная терапия, проводимая у больных с острым эпидидимитом, может привести к развитию гнойно-деструктивных осложнений, требующих выполнения орхоэпидидимэктомии или орхоэпидидимэктомии [33].

В последние годы появились работы, авторы которых активно пропагандируют тактику раннего оперативного вмешательства при остром эпидидимите [24]. Ayvaz O., Celayir A. (2015) рекомендуют проводить хирургическую ревизию органов мошонки при всех случаях так называемой «острой мошонки» [2]. Но данная практика применима для урологии детского возраста, для которой актуальны перекрут яичка и гидатиды Морганьи [4]. Некоторые авторы во всех случаях острого эпидидимита с целью декомпрессии придатка яичка предлагают осуществлять эпидидимотомию и дренирование мошонки. О высокой эффективности орхоэпидидимэктомии можно судить на основании быстрой нормализации температуры тела, показателей крови, улучшения самочувствия, сокращения койко-дней и отсутствия рецидивов. Результаты оперативного лечения обнадеживают в плане исхода заболевания, однако отдаленные результаты еще недостаточно изучены, поэтому не всегда ясен прогноз в отношении сохранения фертильности пациентов, социо-экономических последствий [7].

Арбулиев М. Г. с соавт. (2008), на основании собственных исследований, считают целесообразным проведение раннего оперативного лечения только при тяжелой форме заболевания (согласно классификации Федорченко). При этом, тотальный воспалительно-гнойный процесс в придатке является показанием к эпидидимэктомии, ограниченный - к резекции придатка, а некроз яичка или гнойное его расплавление - к орхэктомии. В отсутствии явных признаков деструкции при тяжелой форме заболевания авторы рекомендуют использовать разработанный ими метод насечек, который заключается в нанесении на придаток и белочную оболочку множественных разрезов до 5 мм. Предполагается, что ультразвуковое исследование и визуальный контроль не позволяют выявить мелкие абсцессы, которые в последующем обнаруживаются при гистологическом исследовании, при этом нанесение насечек позволяет вскрыть микроабсцессы и произвести декомпрессию органа, что благоприятно сказывается на течении заболевания [23]. Необходимость проведения ранних малоинвазивных вмешательств (нанесение насечек) при первых признаках перехода процесса в гнойно-деструктивную стадию находит подтверждение в исследованиях Корюкова Д. В. (2010), при этом для выявления очагов деструкции автор рекомендует МРТ [34].

Показания к оперативному вмешательству и его объем при острых орхоэпидидимитах до сих пор остаются предметом дискуссий. По нашему мнению, абсолютным показанием к оперативному вмешательству служат только гнойно-деструктивные формы орхоэпидидимита [21].

Следует указать, что если необходимость в выполнении первым этапом хирургического лечения не вызывает сомнений, то остаются недостаточно изученными вопросы об особенностях возможного дальнейшего распространения инфекции, заживления раны и профилактики осложнений.

Заключение

В настоящее время ведется поиск новых методов лечения, позволяющих ликвидировать гнойный очаг, ускорить процесс заживления раны и улучшить медико-экономические показатели. Одним из перспективных методов лечения является фотодинамическая терапия.

Проведенный анализ литературных источников свидетельствует, что острый орхоэпидидимит представляет собой сложную проблему, как социальную, так и медицинскую. Это определяется его высокой распространенностью среди мужчин репродуктивного возраста, негативным влиянием воспалительного процесса в придатке яичка на репродуктивную

функцию, а также возможностью развития тяжелых осложнений, которые могут повлечь органоуносящие операции и летальный исход. К сожалению, большинство авторов при назначении лечения и оценке его эффективности не учитывали состояния иммунной системы. Только в единичных работах проводилось изучение иммунологических показателей при воспалительных процессах органов мошонки. Неудовлетворенность результатами традиционных методов лечения диктует необходимость поиска новых видов воздействия на воспалительный процесс в яичке и его придатке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Ahmed F; Al-Yousofy F; Alyhari Q; Alyabary I; Alzubairi S; Al-Wageeh S; Al-Shami E; Dajenah M; Al-Hitari A. Testicular necrosis as a complication of severe epididymo-orchitis: a case report// *Pan Afr Med J*; 2022; 42:148.
2. Ayvaz O.D., Celayir A.C., Moralioglu S., Bosnali O., Pektas O.Z., Pelin A.K., Caman S. Four-year retrospective look for acute scrotal pathologies // *Northern Clinics of Istanbul*, 2015. 2(3), 182–188.<https://doi.org/10.14744/nci.2016.16768>.
3. Banyra O., Shulyak A. Acute epididymoorchitis: staging and treatment // *Cent. Eur. J. Urol.* 2012. T. 65. № 3. С. 139–43.
4. Bowlin, P. R., Gatti, J. M., & Murphy, J. P. (2017). Pediatric Testicular Torsion // *The Surgical Clinics of North America*, 97(1), 161– 172.
5. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019. ISBN 978-94-92671-04-2.
6. Heidari M. et.al. Frequency of epididymoorchitis in hospitalized patients with acute scrotum at Shohadaye Ashayer Hospital, Khorramabad, Iran. *J. Pak. Med. Assoc.* 2012. T. 62. № 1. pp. 44–6.
7. Gandhi J., Dagur G., Sheynkin Y.R., Smith N.L., Khan S.A. Testicular compartment syndrome: an overview of pathophysiology, etiology, evaluation, and management // *Translational Andrology and Urology*, 2016. 5(6), 927–934. <https://doi.org/10.21037/tau.2016.11.05>.
8. Gazibera B. et. al. Spermogram part of population with the manifest orchitis during an ongoing epidemic of mumps. *Med. Arch. (Saraj evo, Bosnia Herzegovina)*. 2012. T. 66. № 3, Suppl 1. pp. 27–9.
9. Gkentzis A., Lee, L. The aetiology and current management of prepubertal epididymitis // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 2014, 96(3), 181–3. <https://doi.org/10.1308/003588414X13814021679311>.
10. Kühn A.L., Scortegagna E., Nowitzki K.M., Kim Y.H. Ultrasonography of the scrotum in adults // *Ultrasonography*, 2016, 35(3), 180–197. <https://doi.org/10.14366/usg.15075>.
11. Lotti F; Frizza F; Balercia G; Barbonetti A; Behre HM et.al. The European Academy of Andrology (EAA) ultrasound study on healthy, fertile men: An overview on male genital tract ultrasound reference ranges.// *Andrology*; 2022 Oct; 10 Suppl 2(Suppl 2):118-132.
12. Malolina E. A., Kulibin A. Y., Naumenko V.A., Gushchina E.A., Zavalishina L.E., Kushch A.A. Herpes simplex virus inoculation in murine rete testis results in irreversible testicular damage // *International Journal of Experimental Pathology*, 2014, 95(2), 120–130. <https://doi.org/10.1111/iep.12071>.
13. Pilatz A., Boecker M., Schuppe H.C., Wagenlehner F. Aktuelle Aspekte der EpididymoOrchitis // *Aktuelle Urologie*, 2016, 47(3), 237– 242. <https://doi.org/10.1055/s-0042-104803>.
14. Sako K; Kenzaka T; Kumabe A. Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis with acute epididymitis: a case report // *BMC Infect Dis*; 2022 Feb; 22(1):147.
15. Silva C.A. и др. Cutting-edge issues in autoimmune orchitis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2012. T. 42. № 2. pp. 256–63.
16. Suciú M., Serban O., Iacob G., Lucan C., Badea R. Severe Acute Epididymo-Orchitis Complicated with Abscess and Testicular Necrosis - Case Report // *Ultrasound International Open*, 2017, 3(1), E45–E47.
17. Tonolini M., Ippolito S. Cross-sectional imaging of complicated urinary infections affecting the lower tract and male genital organs // *Insights into Imaging*, 2016, 7(5), 689–711. <https://doi.org/10.1007/s13244-016-0503-8>.

18. Tracy C., Steers W., Costabile R. Diagnosis and management of epididymitis // Urologic Clinics of North America. 2008, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S094014307000985>.
19. Trojian T., Lishnak T., Heiman D. Epididymitis and orchitis: an overview. Am Fam Physician, 2009, https://www.researchgate.net/profile/Thomas_Trojian/publication/24309790_Epididymitis_and_orchitis_an_overview/links/5409d51f0cf2df04e749199f.pdf.
20. Wright S., Hoffmann B. Emergency ultrasound of acute scrotal pain // European Journal of Emergency Medicine, 2015, 22(1), 2-9. <https://doi.org/10.1097/MEJ.000000000000012>.
21. Yam W.L., Ng F.C. Spermatic cord abscess: a rare complication of epididymo-orchitis, the diagnosis and management // Case Reports, 2014, (aug05 1), bcr2014205019- bcr2014205019. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-205019>.
22. Алчинбаев М.К., Урашев А.С., Айтбаева Ж.Т., Швабауэр Т.С., Евстифеева Н.Ю., Темирбаева У.С. Характеристика иммунодефицитных состояний у больных эпидидимитом // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. № 6. С. 41-42.
23. Арбулиев М.Г., Арбулиев К.М., Гаджиев Д.П., Абунимех Б.Х. Диагностика и лечение острого эпидидимоорхита. // Урология. 2008. N 3. С. 49-52.
24. Башембаев Х.М., Назаркулов Е.Н. Выбор метода лечения больных с острыми воспалительными заболеваниями придатка и яичка // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2010. № 2 (10). С. 35–37.
25. Белый Л.Е. Острый эпидидимит: этиология, патогенез, диагностика, лечение (обзор литературы). // Пробл репр. 2010. N 4. С. 66-71.
26. Борис Ю.В., Качоровский Б.В., Логинский В.Е. Иммунный статус больных при острым и хроническим эпидидимите. // Урол нефрол. 1996. № 5. С. 41-44.
27. Братчиков О.И., Серегин С., Шестаков С.Г., Долженко С.Д. Анализ причин острого эпидидимоорхита после аденомэктомии простаты // Материалы пленума Всерос науч общества урологов. -Киров, июнь 2000. М., 2000. - С. 162-163.
28. Ворчалов М.М. Комплексный подход к лечению острого эпидидимоорхита: дисс. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург. 2013. С. 140.
29. Гориловский Л.М., Зингеренко М.Б. Эпидидимоорхит - одна из актуальных проблем гериатрической урологии // Клин геронтология. 2008. Т. 14, № 10. С. 3-10.
30. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Когортные исследования в здравоохранении // Наука и здравоохранение. 2015. №3. С. 5-16.
31. Забиров К.И. Современные представления о проблеме эпидидимита // Consilium Medicum. 2011. Т. 13. № 7.
32. Захматов Ю.М., Ответчиков И.Н., Варенцов Г.И., Жиленко П.Н., Корниев А.И., Лурье Л.А. Профилактика возникновения эпидидимоорхита после трансуретральных эндоскопических операций. // Материалы пленума Всерос науч общества урологов. Киров, июнь 2000 г. М., 2000. - С. 298-299.
33. Камалов А.А., Бешлиев Д.А., Шакир Ф. Острый эпидидимит: этиопатогенез, диагностика, современные подходы к лечению и профилактике // Лечащий врач. 2004. № 9. С. 12-14.
34. Корюков Д.В. Современные аспекты диагностики и лечения острого неспецифического эпидидимоорхита. // Мед вестник Башкортостана. 2010. Т. 5, N 1. С. 39-45.
35. Разина С.Е. Совершенствование диагностики и лечения острого эпидидимита: Дисс. ... канд.мед.наук. М., 2010.
36. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. Андрология. Медицинское информационное агентство, 2010.
37. Шакир Ф. Непрямое электрохимическое окисление крови в профилактике и лечении острого эпидидимита: дисс. ... канд. мед.наук Москва, 2004.

Поступила 20.04.2024



УДК 616-06 /616.831-005.4 / 616.831-009.83

**ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ - ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯР ЗАРАРЛАНИШ,
СУРУНКАЛИ БОШ МИЯ ИШЕМИЯСИНИНГ РИВОЖЛАНИШИ УЧУН ХАВФ
ОМИЛИДИР**

Хотамова Сарвиноз Муйитдиновна <https://orcid.org/0000-0003-0447-0256>

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**

Гипергомоцистеинемиянинг сурункали бош миЯ ишемияси натижасида келиб чиққан когнитив бузилишнинг намоён бўлиши ва ривожланишидаги аҳамиятини тасдиқловчи адабиёт маълумотлари ва ўз тадқиқотларимиз натижалари келтирилган. Алцгеймер касаллиги ва қон томир деменцияси билан оғриган беморларнинг қонида гомоцистеин даражаси меъёрдан юқори эканлиги ва когнитив бузилишларнинг оғирлигига боғлиқлиги аниқланди. Гомоцистеин даражасининг энг сезиларли ўсиши ўртача когнитив бузилиш билан солиштирганда енгил деменция билан оғриган беморларга хос эканлиги кўрсатилди. Қон томир хавф омиллари билан боғлиқлик гомосистеин, холестерин даражаси ва миЯ атеросклерозининг яққол намоён бўлиши билан тасдиқланган. БМСИ ва амилоидогенезнинг интенсивлиги қондаги гомоцистеин даражаси билан боғлиқ бўлиб, бу ликвордаги β-амилоид оқсил ва тау оқсил қийматларининг ўзгариши билан тасдиқланган. Волуметрик нейровизуализаци усули гипергомоцистеинемия билан оғриган беморларда гипокамп ҳажмининг сезиларли даражада пасайишини аниқлади. Бундай беморларда бош миЯ метаболизмидаги ўзгаришлар бош миЯнинг пастки орқа пушталарига ва temporal соҳаларига таъсир кўрсатди. Гипергомоцистеинемия билан ўртача когнитив нуқсон бўлган беморларда деманция ривожланиш хавфи меъёрга қараганда 5,3 барабар юқори. Яъни, қон плазмасидаги гомосистеин даражасининг ошиши когнитив бузилишнинг ривожланишини сезиларли даражада тезлаштиради. Аниқланган ўзгаришлар гипергомоцистеинемияни нафақат қон томирларининг шикастланиши, балки когнитив бузилиш билан нейродегенерацияни ривожланиши учун ҳам хавф омил сифатида кўриб чиқишга имкон беради.

Калит сўзлар: гомоцистеин, деменция, Альцгеймер касаллиги, қон-томир деменцияси, нейродегенерация, цереброваскуляр касаллик, бош миЯ сурункали ишемияси, когнитив бузилишлар.

**ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ - ЯВЛЯЕТСЯ ОСНОВНЫМ ФАКТОРОМ
ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОГО ПОРАЖЕНИЯ ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ ГОЛОВНОГО
МОЗГА**

Хотамова Сарвиноз Муйитдиновна <https://orcid.org/0000-0003-0447-0256>

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**

Представлены литературные данные и результаты собственных исследований, подтверждающие важность гипергомоцистеинемии в проявлении и развитии когнитивных расстройств, вызванных хронической ишемией головного мозга. Было обнаружено, что у пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией уровень гомоцистеина в крови выше нормы и зависит от тяжести когнитивных нарушений. Показано, что наиболее значительное повышение уровня гомоцистеина характерно для пациентов с легкой деменцией по сравнению с умеренными когнитивными нарушениями. Связь с сосудистыми

факторами риска была подтверждена четким проявлением гомоцистеина, уровня холестерина и церебрального атеросклероза. Интенсивность ХИМ и амилоидогенеза связана с уровнем гомоцистеина в крови, что подтверждается изменением значений β -амилоидного белка и тау-белка в ликворе. Методом объемной нейровизуализации обнаружено достоверное уменьшение размеров гиппокампа у больных с гипергомоцистеинемией. У таких больных изменения краниального метаболизма затрагивали нижний отдел позвоночного столба головного мозга и височный СоКН. Пациенты с умеренными когнитивными нарушениями с гипергомоцистеинемией имеют в 5,3 раза более высокий риск развития деменций, чем в норме. То есть повышение уровня гомоцистеина в плазме крови значительно ускоряет развитие когнитивных нарушений. Выявленные изменения позволяют рассматривать гипергомоцистеинемия как фактор риска не только поражения сосудов, но и развития нейродегенерации с когнитивными нарушениями.

Ключевые слова: гомоцистеин, деменция, болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, нейродегенерация, цереброваскулярные заболевания, хроническая ишемия головного мозга, когнитивные расстройства.

HYPERHOMOCYSTEINEMIA IS THE MAIN FACTOR OF CEREBROVASCULAR DAMAGE, CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Khotamova Sarvinoz Muitdinovna <https://orcid.org/0000-0003-0447-0256>

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 literature data and the results of our own research are presented, confirming the importance of hyperhomocysteinemia in the manifestation and development of cognitive disorders caused by chronic cerebral ischemia. It was found that in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia, the level of homocysteine in the blood is higher than normal and depends on the severity of cognitive impairment. It has been shown that the most significant increase in homocysteine levels is typical for patients with mild dementia compared with moderate cognitive impairment. The association with vascular risk factors was confirmed by a clear manifestation of homocysteine, cholesterol levels and cerebral atherosclerosis. The intensity of CHEM and amyloidogenesis is associated with the level of homocysteine in the blood, which is confirmed by changes in the values of β -amyloid protein and tau protein in the cerebrospinal fluid. The method of volumetric neuroimaging revealed a significant decrease in the size of the hippocampus in patients with hyperhomocysteinemia. In such patients, changes in cranial metabolism affected the lower vertebral column of the brain and the temporal lobe. Patients with moderate cognitive impairment with hyperhomocysteinemia have a 5.3 times higher risk of developing dementia than normal. That is, an increase in the level of homocysteine in blood plasma significantly accelerates the development of cognitive impairment. The revealed changes allow us to consider hyperhomocysteinemia as a risk factor not only for vascular damage, but also for the development of neurodegeneration with cognitive impairment.

Keywords: homocysteine, dementia, Alzheimer's disease, vascular dementia, neurodegeneration, cerebrovascular diseases, chronic cerebral ischemia, cognitive disorders.

Долзарблғи

Турли этиологияларнинг когнитив бузилишларининг олдини олиш ва даволашнинг асосий йўналишларидан бири қон томир хавф омилларини ўз вақтида аниқлаш ва уни олдини олишдир. Гипергомоцистеинемия цереброваскуляр касалликлар ва БМСИ натижасида когнитив бузилишларнинг ривожланишига олиб келадиган муҳим омил ҳисобланади, аммо мавжуд маълумотлар жуда зиддиятли. Қон плазмасидаги гомосистеин даражаси ёшга қараб ортади ва асосан витаминлар концентрацияси билан боғлиқ В12, В6 ва фолат [13].

Катта одамларда, 40% ҳолатларда ўртача гипергомоцистеинемия (12-30 ммол/л) [8] кўрсатади. Фолат етишмовчилиги, Б6 ва Б12 витаминлари, буйрак етишмовчилиги ва метиленететрагидрофолат редуктаза генининг маълум бир полиморфизми гипергомоцистеинемияга ёрдам берадиган энг муҳим омиллардир. Витамин етишмаслигининг асосий сабаблари уларнинг озик-овқат билан етарли даражада истеъмол қилинмаслиги (масалан, vegetarian парҳез билан), малабсорбция синдроми ёки баъзи дориларни (metformin, омега-3) [5]. Чекиш тамаки тутуни таркибидаги цианидлар таъсирида қонда Б6 ва Б12 витаминларининг камайишига олиб келади. Қаҳва истеъмол қилиш, спиртли ичимликларни суиистеъмол қилиш ва сурункали буйрак дисфункцияси ҳам шу жумладандир [4]. Тадқиқот гомосистеин даражасининг қарамлигини ва икки гуруҳда когнитив бузилишнинг ривожланишини қиёсий баҳолади. Биринчи гуруҳга интеллектуал ва ақлий функцияларнинг дастлаб меъёр даражаси бўлган беморлар, иккинчи гуруҳга эса ўртача когнитив нуқсони (ЎКН) бўлган беморлар киритилган. Қон плазмасидаги гомосистеин даражасини ҳар йили ўрганиш билан ўртача кузатув даври 5,2 йилни ташкил этди. ЎКН билан оғриган беморларда соғлом одамлар гуруҳига нисбатан қон плазмасида гомосистеин даражаси юқори бўлган, аммо гомосистеин кўпайиши билан бирга ЎКН гуруҳида юқори кортикал функцияларнинг бузилиши ва илгари соғлом одамларда интеллектуал ва мнестик касалликларнинг пайдо бўлиши ва ривожланиши сезиларли даражада кузатилмаган. Rotterdam тадқиқотида плазмадаги гомосистеин даражаси ва нейropsychологик усулнинг натижалари ўртасида боғлиқлик кузатилди. Плазма гомосистеин даражаси 14 ммол/л дан юқори бўлган беморларда фикрлаш тезлиги ва қисқа муддатли оғзаки хотиранинг паст қийматлари кузатилди [10]. Тадқиқотнинг оралӣ ҳисоботи когнитив бузилишнинг кекса ёшдаги гуруҳдаги плазма гомосистеин даражасига боғлиқлигини кўрсатди. Дастлаб гомосистеин даражаси юқори бўлган беморларда деменция бир неча йилдан сўнг сезиларли даражада тез-тез ривожланиб бори, бу гомосистеиннинг дастлаб normal даражаси бўлган беморлардан фарқи ўлароқ. Катта ёшдаги гуруҳдаги овқатланиш, ёш ва руҳий касалликлар ўртасидаги боғлиқликни ўрганадиган NABE тадқиқотида деманция билан оғриган беморларда гомосистеиннинг юқори концентрацияси ҳам топилган [12].

«Hodd» тадқиқотида плазмада гомосистеин даражаси 6 йиллик кузатув даврида когнитив қобилиятларга тўғридан-тўғри мутаносиб равишда камайди [9]. Тахминан бир хил натижалар бошқа кўп марказли тадқиқотлар олинган: бу гомосистеин ва унинг детерминантлар (vitamin B12, фолат) билим бузилиши ва Алцгеймер касаллиги (АД) курси таъсир қилиши мумкин деб кўрсатилган эди [6]. Vitamin B етишмаслиги ва гипергомоцистеинемия кекса кенг тарқалган ва АД [7] касалланиш билан боғлиқ.

Гипергомоцистеинемияда деманция ривожланишининг асосий механизми гомосистеиннинг қон томир деворига токсик таъсири бўлиб, бу цереброваскуляр патологияда когнитив бузилишларнинг ривожланишини тушунтиради. Шундай қилиб, фолий кислотаси, B12 витамини ва B6 витаминини қабул қилиш натижасида қон томир ёки аралаш демансининг ривожланиши секинлашиши мумкин. Витамин ёрдамида плацебо назоратидаги синовда (фолий кислотаси 0,8 мг, B12 0,5 мг, B6 20 мг/кун) 24 ой давомида, C. A. D. [15] магнит-резонанс томография бўйича мия атрофияси ривожланишининг секинлашиши кузатилди. Терапия олган беморларда атрофия даражаси 29,6% га секинроқ бўлган. Каротид стенози учун яна икки йиллик плацебо назоратидаги тадқиқотда 5 мг фолий кислотаси ва 250 мг B6 витаминидан фойдаланиш магнит-резонанс ангиография [16] бўйича гемодинамик параметрларнинг энгил ва нозик яхшиланишига олиб келди.

Шундай қилиб, гипергомоцистеинемия қон томир деманцияда (Сод) ҳам, Алцгеймер касаллигида ҳам ва когнитив бузилишнинг ривожланиши учун муҳим хавф омилidir. Шу билан бирга, адабиётда ушбу нозологик шакллардаги гомосистеин даражаси ҳақида деярли ҳеч қандай маълумот йўқ ва баъзи манбаларда бундай даражалар тахминан таққосланадиган маълумотлар мавжуд.

Когнитив бузилишнинг турли даражадаги бузилиши кузатилган 102 бемор текширилди. Барча беморлар қон плазмасидаги гомосистеин даражасини ўрганишди. Тадқиқот қон томир нейродегенератив когнитив касалликларнинг патогенезини эрта ташхислаш ва ўрганиш бўйича тадқиқот ишининг бир қисми сифатида ўтказилди. Барча беморлар кенг қамровли клиник ва нейropsychологик текширувдан ўтдилар. Қон плазмасида гомосистеин даражаси ўрганилганлардан 92 бемор, шунингдек, амилоидоз ва нейродегенерациянинг асосий белгилари

- А-А– 42 амилоид оксили ва тау оксиленинг қийматларини аниқлаш учун бош мия ликвор суякклиги ўрганилди.

Эркаларда ҳам, аёлларда ҳам 15 ммол/л дан паст қийматлар қон плазмасидаги нормал гомоцистеин даражаси сифатида қабул қилинди (1-жадвал). Қон плазмасидаги гомоцистеин концентрациясининг белгиланган қийматлари тадқиқот гуруҳларида сезиларли даражада фарқ қилди. Назорат гуруҳида метионин метаболизмининг ўрганилган оралик даражасининг энг паст даражаси қайд этилди. Алцгеймер касаллигида гомоцистеин концентрацияси бироз юқорироқ, аммо у умумий қабул қилинган нормал қийматлар ичида 14,89 ± 3,86 ммол/л ни ташкил этди, бу ҳам назорат (<0,001) гуруҳидан, касаллиқнинг ўхшаш генезиси бўлган ЎКБ (<0.01) билан оғриган беморлар. Энг юқори концентрациялари қон томир деменциясида (<0.001) ЎКБ ка (<0.05) чалинган беморларга нисбатан анча юқори эди, умуман, 17.63 ва 4.20 ммол/л доирасида ўзгарувчан, ЎКБ (<0.001), нейродегенератив касалликларда (<0.05) ва назорат гуруҳида (<0.001) бўлган беморларга қараганда анча юқори бўлди. Қон томир деменциясида ўрганилган концентрациялар 16,90±5,70 мкмоль/л даражасида аниқланди, бу деменциянинг бошқа шакллари билан таққосланди, аммо ЎКБ (<0.001) ва ЎКБ мавжуд нейродегенератив касалликларда (<0.05) билан оғриган беморларнинг гуруҳларидаги қийматлардан ошди. Бинобарин, ЎКБнинг иккала тури билан оғриган беморларда ўртача концентрациялар назорат гуруҳига қараганда бир оз юқори бўлган ва деменция билан оғриган беморлар гуруҳлари орасида қон томир деменцияси билан энг юқори кўрсаткичлар аниқланиши кутилган эди. Алцгеймер касаллигида гомоцистеин даражаси деменция билан оғриган барча гуруҳларнинг энг паст ва қон томир деменциясида оралик натижа олинди. Шу муносабат билан, барча нозологик тоифадаги беморлар орасида когнитив бузилишнинг оғирлигига қараб, гомоцистеин даражасидаги ўзгаришлар динамикасини баҳолаш қизиқ туюлди. Тарқатиш клиник деменциянинг рейтинг шкаласига (СД) мувофиқ деменциянинг оғирлигига қараб амалга оширилди. ЎКБ ва ЎКБ мавжуд нейродегенератив касалликлар билан оғриган беморларда СД шкаласи бўйича 0,5 балл ва Алцгеймер касаллиги, қон томир деменцияси ва аралаш деменция билан оғриган беморларда, мос равишда 1, 2 ва 3 балл бўлган беморлар енгил (Дем1), ўртача (Дем2) ва оғир (Дем3) деменцияга таалукли бўлди.

1-жадвал

Ўрганилган гуруҳлардаги беморларда қон плазмасидаги гомоцистеин даражасининг қийматлари, ммол/ л

Беморлар	Гомоцистеин қийматлари
Алцгеймер касаллиги	14,89±3,86
Қон томир деменцияси	17,63±4,20
Аралаш деменция	16,90±5,70
Ўрта когнитив бузилишлар(ЎКБ)	11,27±2,91
ЎКБ мавжуд нейродегенератив бузилишлар	13,26±3,83
Назорат	8,32±2,41

Гомоцистеин даражасини баҳолаш натижаларига кўра, муҳим прогностик аҳамиятга эга бўлиши мумкин бўлган касаллиқнинг босқичига қараб сезиларли фарқлар аниқланди. Маълум бўлишича, когнитив бузилишларга эга бўлмаган текширилган назорат гуруҳида барча тадқиқот гуруҳлари беморларига қараганда гомоцистеиннинг (8,32±2,39 мкмоль/л) концентрацияси сезиларли даражада паст бўлган.

ЎКБ мавжуд бўлганда, гомоцистеин даражаси қон плазмасида сезиларли даражада юқори бўлди, эҳтимол, у ЎКБ нинг деменцияга айланиш тезлигини кучайтиришга кодир ёки ҳеч бўлмаганда гарчи у мос ёзувлар қийматлари ичида бўлса ҳам (12,33±3,48 мкмоль/л) уни юқорироқ қилади. Енгил деменция босқичида метионин синтезининг ўрганилган оралик маҳсулотининг ўртача концентрацияси 15,76±5,20 мкмоль/л ни ташкил этди, бу назорат гуруҳидаги (<0,001) ва УС (<0,01) даражасидан сезиларли даражада ошди. Ўртача оғир

деманцияда гомоцистеин қийматлари янада юқори бўлган ($16,35 \pm 3,56$ мкмоль/л), лекин айти пайтда улар ўртача деманциядагилардан фарқ қилмади. Ва ниҳоят, оғир демансда гомоцистеин даражаси $15,89 \pm 3,47$ мкмоль/л ни ташкил этди, бу деманциянинг олдинги босқичларида ушбу кўрсаткич билан таққосланганидан, аммо сезиларли даражада ($<0,001$) назорат гуруҳи ва ЎҚБ ($<0,05$) билан оғриган беморлар гуруҳи учун белгиланган қийматлардан ошиб кетди.

Шундай қилиб, соғлом одамлардан ва ЎҚБ билан оғриган беморларда деманция босқичига қадар гомоцистеиннинг плазма даражасининг ошиши концентрациянинг кейинги кутилган ўсиши содир бўлмайди. Умуман олганда, гомоцистеиннинг кўпайиши ЎҚБ нинг деманцияга ўтиши учун хавф омилларидан бири деб тахмин қилиш мумкин.

Кейинчалик, гомоцистеин даражасини баҳолаш натижаларига кўра, барча беморлар икки гуруҳга бўлинган: 15 ммол/л дан кам ва ортик. ЎҚБ билан оғриган беморлар гуруҳида касалликнинг давомийлиги анча қисқа ($3,6 \pm 2,73$ йил), гомоцистеин даражаси 15 ммол/л дан ортик, normal қийматларда эса бундай муддат юқори бўлган ($5,35 \pm 2,88$ йил). Шундай қилиб, гипергомоцистеинемияда деманция ривожланишидан олдин когнитив бузилишларнинг давомийлиги ($CD \geq 1$) қисқароқ эди (<0.01). Яъни, клиник ёмонлашувда гомоцистеиннинг юқори даражаси. Турли хил нейрпсихологик таҳлил усулларида фойдаланган ҳолда интеллектуал ва руҳий касалликларни баҳолашда бир қатор усуллар аниқланди, уларнинг энг муҳимлари 2-жадвалда келтирилган

**Қон плазмасидаги гомоцистеиннинг нормал ва юқори қийматлари билан когнитив нуқсонни бўлган беморларда нейрпсихологик кўрсаткичларнинг фарқлари,
Me [Q25; Q75]**

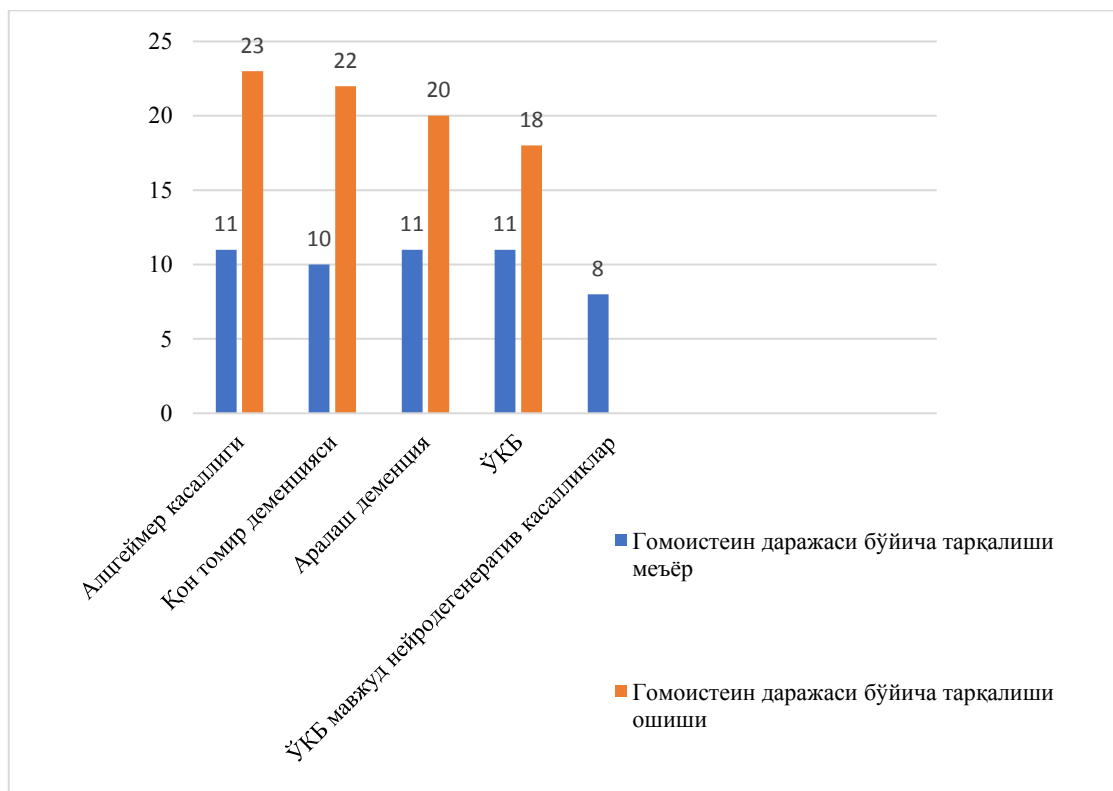
Усуллар	Гомоцистеин миқдори	
	15 мкмоль/л кам	15 мкмоль/л ортик
CD Шкала	1,1 [0,5; 2]	1,5 [1,0; 2]*
Соат расмини чизиш	7,5 [6; 9]	6,4 [5; 9]*
CS	17,4 [7; 25,5]	12,3 [6; 20]**
AB	14,5 [14; 16]	13,0 [11; 15]*
oCA	21,1 [18; 26]	17,8 [14; 22]*
Маттис деменция шкаласи	120,7 [108; 135]	110,1 [98; 122]*

*Изох: CS-бу осон ва тегишли селектив таниб олиш синови; AB-frontal дисфункциянинг батареяси; oCA-Монреал когнитив функцияларни баҳолаш шкаласи; * – $<0,01$; ** – $<0,05$*

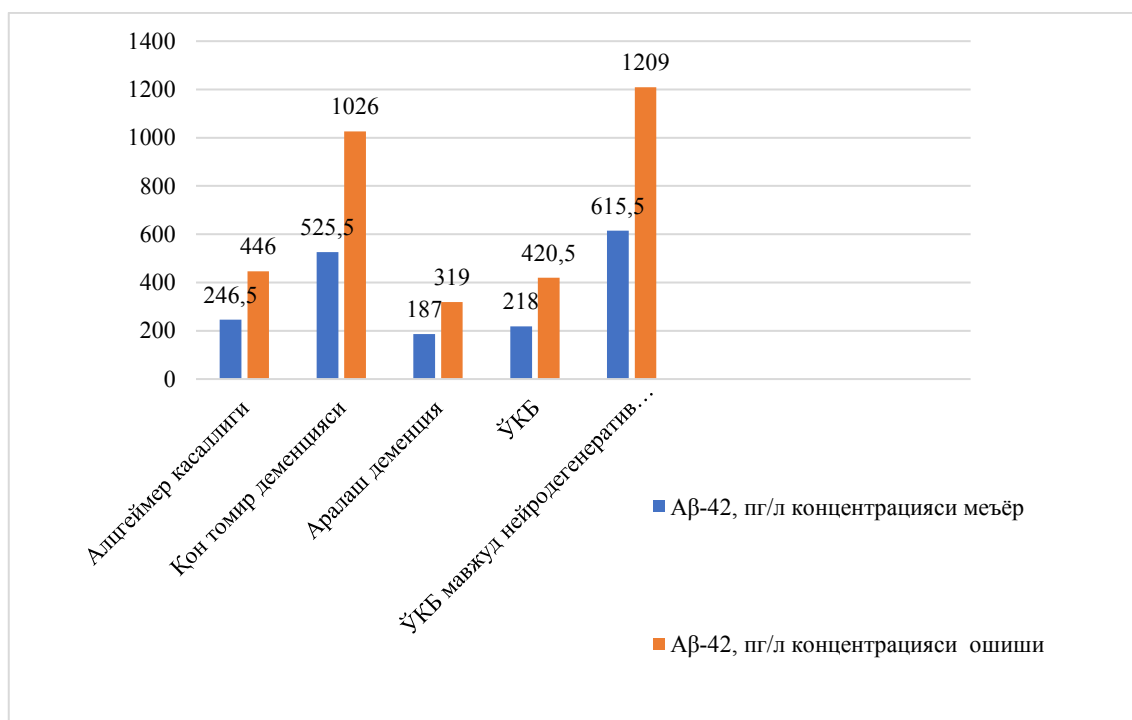
Гипергомоцистеинемиянинг қон томир деворига токсик таъсири ҳақидаги анъанавий қарашлар гипергомоцистеинемиянинг бош миёга бевосита токсик таъсири билан боғлиқлиги ҳақидаги адабиётларда топилган маълумотлар билан тўлдирилади, бу деметил, оксидатив стресс ва тиолактон бирикмаларининг шаклланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Нейродегенерация жараёни билан мумкин бўлган алоқани ҳисобга олган ҳолда, қон томир деменцияси ва алцгеймер касаллиги билан оғриган беморларда гомоцистеин, Аβ-42 ва орқа миё суюқлигидаги тау-оқисили даражасининг натижаларини солиштириш мақсадга мувофиқдир. Когнитив бузилишнинг барча нозологик шаклларида орқа миё суюқлигида Аβ-42нинг кам таркиби мавжуд. Бироқ, бундай фарқлар кўп ҳолларда аҳамиятли эмас. Шу билан бирга, плазмадаги гомоцистеин даражаси кўтарилган алцгеймер касаллиги мавжуд беморларида ($21,2 \pm 6,1$ мкмоль/л), орқа миё суюқлигидаги Аβ-42 нинг паст концентрацияси аниқланди ($199.5 [171.5; 214]$ пг/л), унинг нормал қийматлари нисбатан. Яъни, гипергомоцистеинемия орқа миё суюқлиги таркибидаги эркин Аβ-42 амилоид оқисили даражасининг пасайиши билан боғлиқ бўлиб, бу эҳтимол, унинг миёдаги пиллакчалар шаклида кўпайиши билан боғлиқ

Миёнинг ҳажм параметрларини баҳолашда, бизнинг фикримизча, энг муҳими, гипокампа ҳажми ва қондаги гомоцистеин даражаси ўртасидаги муносабатни ўрнатиш бўлиши мумкин.

Эҳтимол, атрофия гипергомоцистеинемия билан бевосита боғлиқ эмас, аммо у ўрганилган беморлар гуруҳига хос бўлган оғирроқ когнитив касалликларга ҳамроҳ бўлади.



Расм -1. Турли гуруҳлардаги беморларда орқа мия суюқлигидаги қон плазмасида гомоцистеиннинг нормаль ва кўтарилиш даражаси (> 15 мкмоль/л), пг/л (Ме [Q25; Q75])



Расм – 2. Турли гуруҳлардаги беморларда орқа мия суюқлигидаги Aβ-42 амилоид оқсилнинг қон плазмасида нормаль ва кўтарилиш даражаси (> 15 мкмоль/л) пг/л (Ме [Q25; Q75] Изох: * – $< 0,05$.

Хулоса

Хулоса қилиб айтганда, Гипергомоцистеинемия атеросклероз, холестерин, ликвор суюқлигидаги А-42 ва тау оксилининг оғирлигига таъсир қилиши, нафақат қон томир деворига таъсир қилиши, балки глутамат-кальций каскадини тетиклаш орқали нейродегенерациянинг тизимли жараёнини кучайтириши аниқланди: оксидланиш стресси, митохондриял дисфункция, экситотоксиклик ва нейротрофик омилларнинг етишмаслиги. Гипергомоцистеинемия цереброваскуляр зарарланиш ва нейродегенерация учун муҳим хавф омилли бўлиб, биргаликда янада оғир интеллектуал ва руҳий касалликларнинг ривожланишига олиб келади. Қон плазмасидаги ҳаддан ташқари ҳомосистеин даражаси атеросклерознинг ривожланишига, дислипидемия ривожланишига ва қон томир эндотелиясига бевосита токсик таъсир кўрсатади, бу эса уни цереброваскуляр касаллик учун хавф омилли сифатида кўриб чиқишга имкон беради. Шу билан бирга, гипергомоцистеинемия амилоид А нинг камайиши ва ликвор суюқлигида тау оксилининг кўпайиши билан боғлиқ, бу унинг турли механизмлар ва биринчи навбатда патологик глутамат-кальций каскади туфайли нейродегенерациянинг модуляцияси ва ривожланишидаги ўрнини белгилайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Литвиненко И.В. Деменция и психотические нарушения при паркинсонизме: общность возникновения и новые перспективы в терапии / И.В. Литвиненко // Успехи геронтологии. 2004;13:94-101.
2. Литвиненко И.В. Гипергомоцистеинемия при болезни Паркинсона - новый вариант осложнений проводимой терапии или специфический маркер заболевания? / И.В. Литвиненко [и др.] // Анналы клин. и эксперим. неврол. 2008;2(2):13-17.
3. Лобзин В.Ю. Оценка церебрального метаболизма 18фтордезоксиглюкозы в ранней диагностике когнитивных нарушений / В.Ю. Лобзин [и др.] // d.u. 2013;14(1):1057-1070.
4. Полушин А.Ю. Гипергомоцистеинемия – предиктор тяжести инсульта на фоне обширности повреждения мозгового вещества /А.Ю. Полушин [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2013;4(44):89-94.
5. Гафуров Б.Г., Рузиев Ш.С., Шайзаков А.Н. Клинические особенности постинсультных афазий при нарушении мозгового кровообращения в доминантном полушарии у лиц мужского и женского пола //Неврология. 2012;3-4:13-15.
6. Гафуров Б.Г. Изменения ЭЭГ при некоторых заболеваниях нервной системы //Клинические лекции по неврологии. 2016;107-110.
7. Гафуров Б.Г., Мажидов Н.М., Мажидова Ё.Н. Цереброваскуляр касалликларда қшимча текшириш усуллари. //Хусусий неврология. 2012;28.
8. Давронова, Х.З. (2022). Снижение коэффициента фракционного анизотропии как фактор развития когнитивных нарушений у постинсультных больных. //In Actual Issues and Solution of Development of Economic Sectors of the Republic of Uzbekistan in Modern Conditions Proceedings of the international conference. Jizzakh 2022;1:764-770.
9. Давронова Х. З. (2021). Роль локализации ишемического очага на развитие когнитивных нарушений. Тиббий таълимда этика ва интеграция масалалари.
10. Zavkiddinovna D. H. (2023). Features of the Course of Cognitive Dysfunction in Patients with Type II Diabetes Mellitus. //American journal of science and learning for development, 2023;2(3):53-55.
11. Давронова Х. З. (2022). Снижение коэффициента фракционного анизотропии как фактор развития когнитивных нарушений у постинсультных больных. //In Actual Issues and Solution of Development of Economic Sectors of the Republic of Uzbekistan in Modern Conditions Proceedings of the international conference.–Jizzakh 2022;1:764-770.
12. Давронова Х.З. (2021). Роль локализации ишемического очага на развитие когнитивных нарушений. //Тиббий таълимда этика ва интеграция масалалари 2021.
13. Zavkiddinovna D. H. (2023). Features of the Course of Cognitive Dysfunction in Patients with Type II Diabetes Mellitus. //American journal of science and learning for development, 2023;2(3):53-55.

14. Рахматова Д.И. (2021). Особенности психоэмоциональных расстройств больных с осложнёнными формами невралгии лицевого нерва. //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2021;2(2).
15. Рахматова, Д.И., Саноева, М.Ж. (2021). Анализ терапевтического подхода при тяжёлых и осложнённых формах невралгии лицевого нерва. //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2021;(SPECIAL 1).
16. Рахматова Д.И. (2022). Эффективность нейротрофической терапии сертозина при ишемическом инсульте. //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2022;3(1).
17. Ismatilloeyeva R. D. (2022). The effectiveness of neuroprotective therapy in ischemic stroke. //European journal of modern medicine and practice, 2022;2(1):17-21.
18. Рахматова Д. И. (2019). Нетрадиционные методы терапии невралгии лицевого нерва на разных этапах развития заболевания. //Проблемы биологии и медицины, 2019;2(107):180-183.
19. Рахматова Д.И. (2022). Новые Возможности Оценки Лечения У Больных С Невралгией Лицевого Нерва Коморбидных С Сахарным Диабетом. //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2022;1(7):38-43.
20. Рахматова Д.И. (2021). Значение нейровизуализационного метода исследования в диагностике осложнённых форм невралгии лицевого нерва. //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2021;2(3).
21. Kakhhorovna S. N. Secondary Prevention of Ischemic Stroke in the Outpatient Stage. //American Journal of Language, Literacy and Learning in STEM Education (2993-2769), 2023;1(8):464-468.
22. Salomova N. Current state of the problem of acute disorders of cerebral circulation. //International Bulletin of Applied Science and Technology, 2023;3(10):350-354.
23. Qahharovna S. N. Thromboocclusive Lesions of the Bronchocephalic Arteries: Treatment Options and Phytotherapy Options. //American journal of science and learning for development, 2023;2(2):41-46.
24. Salomova N. Q. The practical significance of speech and thinking in repeated stroke. //Scienceasia, 2022;48:945-949.
25. Salomova. N. K. Risk factors for recurrent stroke. //Polish journal of science 2022;52:33-35.
26. Salomova N. Q. Measures of early rehabilitation of speech disorders in patients with hemorrhagic and ischemic stroke. //Europe's Journal of Psychology, 1/2021;17(3):85-190.
27. Kakhhorovna S. N. Features of neurorehabilitation itself depending on the pathogenetic course of repeated strokes, localization of the stroke focus and the structure of neurological deficit. (2022).
28. Саломова Н.К. Особенности течения и клинко-патогенетическая характеристика первичных и повторных инсультов. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2021;249-253.
29. Qahharovna S. N. Thromboocclusive Lesions of the Bronchocephalic Arteries: Treatment Options and Phytotherapy Options. //American journal of science and learning for development, 2023;2(2):41-46.
30. Саломова Н.К. Қайта ишемик инсультларнинг клиник патогенетик хусусиятларини аниқлаш. //Innovations in Technology and Science Education, 2023;2(8):1255-1264.
31. Саломова Н.К. Факторы риска цереброваскулярных заболеваний и полезное свойство унаби при профилактике. //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences, 2022;2(2):811-817.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 576.31:611.23.616.248

ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР ТУҒМА БРОНХОПУЛЬМОНАЛ АНОМАЛИЯЛАРДА РИВОЖЛАНАДИГАН МОРФОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ

¹Шевкетова Л.Ш., ²Махкамов Н.Ж.

¹Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази андижон филиали Андижон вилояти
Андижон ш. "Пушкин" кўчаси 59 уй (Юксалиш кўча-58уй)

²Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-
60. E.mail: info@adti

✓ Резюме

Бронх тўқимасининг ривожланиш аномалиялари учун хос бўлган морфологик ўзгаришларнинг субстратини асосан, бронх шиллиқ қаватларининг атрофик ва баъзи соҳаларда метапластик ўзгаришлари кўп қаватли ясси қаватли эпителий қопламасининг шаклланиши, шиллиқ ости қаватида, фиброз тўқиманинг ривожланиши ва оралиқ шишларнинг шаклланиши билан давом этиши аниқланди. Бронх тўқимаси деворини ташкил этувчи мушак қаватининг атрофик ва баъзи соҳаларида гипертрофик ўзгаришлари, морфофункционал жиҳатдан бронх деворларида ривожланиш аномалияларини кўрсатувчи морфологик ўзгаришлар ҳисобланади.

Калит сўзлар: бронх, ўпка, аномалиялар, морфология, дисплазия, метаплазия.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ БРОНХОЛЕГОЧНЫМИ АНОМАЛИЯМИ

¹Шевкетова Л.Ш., ²Махкамов Н.Ю.

¹Андижанский филиал Республиканского научного центра скорой медицинской помощи,
Андижанская область, Андижанское ш. ул. Пушкина 59 (ул. Юксалиш-58)

²Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

Установлено, что субстратом морфологических изменений, характерных для аномалий развития бронхиальной ткани, являются преимущественно атрофические и метапластические изменения слизистой оболочки бронхов на отдельных участках, которые продолжаются с формированием многослойной плоской эпителиальной выстилки, развитием фиброзной ткани и образование интерстициальных опухолей в подслизистой оболочке. Рассмотрены атрофические и гипертрофические изменения мышечного слоя, формирующего стенку бронхиальной ткани, морфологические изменения, указывающие на аномалии развития стенок бронхов с морфофункциональной точки зрения.

Ключевые слова: бронх, легкое, аномалии, морфология, дисплазия, метаплазия.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF DEVELOPMENT OF NEWBORNS WITH CONGENITAL BRONCHOPULMONARY ANOMALIES

¹Shevketova L.Sh., ²Makhkamov N.Yu.

¹Andijan branch of the Republican scientific center of emergency medical care, Andijan region,
Andijan sh. "Pushkin" street 59 (Yuksalish street-58)

²Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-
60. E-mail: info@adti

✓ Resume

It has been established that the substrate of morphological changes characteristic of anomalies in the development of bronchial tissue are predominantly atrophic and metaplastic changes in the bronchial mucosa in certain areas, which continue with the formation of a multilayered squamous epithelial lining, the development of fibrous tissue and the formation of interstitial tumors in the submucosa. Atrophic and hypertrophic changes in the muscle layer that forms the wall of the bronchial tissue, morphological changes indicating anomalies in the development of the bronchial walls from a morphofunctional point of view are considered.

Key words: *bronchus, lung, anomalies, morphology, dysplasia, metaplasia.*

Долзарблиги

Дунёда янги туғилган чақалоқлар ичида туғма ривожланиш аномалиялари 1000 та туғруққа 4-6% ни ташкил этиб, бронхопульмонал аномалиялар ушбу аномалияларни 4-7% ни ташкил этади. 2022 йилда дунё бўйича жами бронх ўпка аномалиялари билан йилига ўртача 34 млн чақалоқ дунёга келади ва шулардан тахминан 20-25% си дастлабки 7 кунгача бўлган муддатда нобуд бўлишади. АҚШ ва Европа давлатларида ушбу кўрсаткич ўртача йилига жами 4,5 млн тани ташкил этса, Россия федерацияси ва МДХ давлатларида ушбу кўрсаткич ўртача йилига 7 млнтани ташкил этади. Айни дамда, Ўзбекистон республикасида йилига ўртача 2842 та бронхо пулмонал аномалиялар билан чақалоқлар дунёга келади ва шулардан ўртача 720 таси илк неонатал даврда нобуд бўлади [1]. Қолган қисмининг тахминан 25-35% кечки неонатал даврда нобуд бўлишади. Бу ҳолат, айни дамда, ўта долзарб бўлиб, диссертация мавзусини тўғри танланганлигини ва кўрсатади. Барча, ривожланган давлатларда оналар ва болалар ўлими кўрсаткичи жуда паст ўринларда бўлиши билан характерланади. МДХ давлатлари бўйича Ўзбекистон республикаси ушбу кўрсаткичлар бўйича 174 та давлат ичида, туғма аномалиялардан нобуд бўлиш кўрсаткичи бўйича, юқори бўлган, 15 нчи ўринда бўлиб, она бола ҳимояси бўйича жуда паст кўрсаткичларга эгадир. Айнан, ушбу бронхопульмонал аномалиялар бўйича МДХ давлатларида жуда кўплаб тадқиқот ишлари олиб борилганига қарамаздан, чақалоқлар ривожланиш аномалияларида ўлим кўрсаткичлари охириги 5 йиллик бўйича ҳар хил даражада камайган бўлиб, йилига ўртача 1,2% ни ташкил этади. 2020 йилдаги COVID-19 пандемиясидан кейинги даврда ушбу юқорида кўрсатилган ўлим кўрсаткичлари, деярлик пасаймаган, Ўзбекистон Республикасида 2018-2023 йил кесимида ушбу кўрсаткич ўртача 1,2-1,7 % ораликда турганлиги ва энг юқори ўлим кўрсаткичлари 2022 йилда бўлганлиги маълум бўлди (туғма ривожланиш аномалиялари фонида юзага келган иккиламчи инфекцион омиллардан ўлим кўрсаткичи, ўртача 1000 та туғруққа 27 тани ташкил этган (15660 та чақалоқ нобуд бўлган). ЎзССБ 2022 йил, 04.11.2022 йилда тақдим этилган статистик маълумот). Чақалоқларда бронхларнинг ривожланиш аномалияларига дисонотогенетик бронхоэктазиялар, бронхларнинг атрезияси, туғма трахеобронхокизилўнғач битишмалари, бронхларнинг кистозли гипоплазияси, солитар бронх ўпкаларнинг кисталари ва бошқалари энг кўп учрайдиган турларидандир.

Тадқиқот мақсади: янги туғилган чақалоқларда бронх аномалияларининг патоморфологик жиҳатларини ўрганиш.

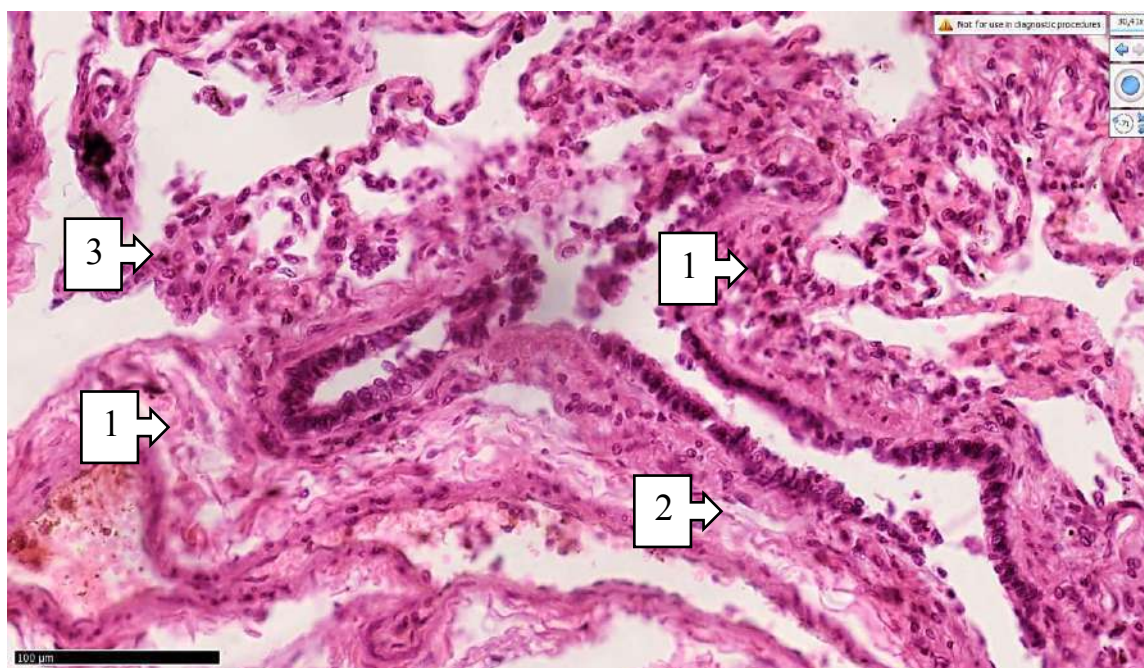
Материал ва усуллар

Республика патологик анатомия маркази ва Андижон вилоят патологик анатомия бюросига олиб келинган ва туғма аномалиялари тасдиқланган 126 та ҳолат бўйича маълумотлар ва аутопсия материалларидан бронх ва ўпка тўқималари олинган. Усуллардан морфология: гематоксилин эозиндан фойдаланган ҳолда, тўқима таркибий тузилмалари бўйича олинган маълумотлар таҳлил этилади.

Натижа ва таҳлиллар

Бронх туғма аномалияларида аксарият, хос морфологик ўзгаришларга бронх деворларини доимий тузилмалари: шиллиқ қавати, шиллиқ ости қавати, тоғай тўқимаси, бронх адвентиция қавати, перибронхиал соҳаларда сийрак толали бириктирувчи тўқима компонентлари бўлиши керак. Дисонотогенетик бронхоэктазияларда асосан, бронх деворлари қалинлиги кескин камайиши, шиллиқ қават рельефларининг текислашиш ва цилиндрик бир қаватли эпителийнинг ясси кўп қаватли эпителийга айланиши, шиллиқ ости қаватида оралик шишлар ва без

тузилмаларининг деярлик шаклланмаганлиги билан характерланади. Шиллик қават юзасида баъзида эгатли кўринишда бўлиб, эгат остида шишли ўзгаришлар, баъзида нейтрофил ва лимфоцитар инфильтрация ўчоқларининг шаклланиши билан давом этганлиги аниқланди.

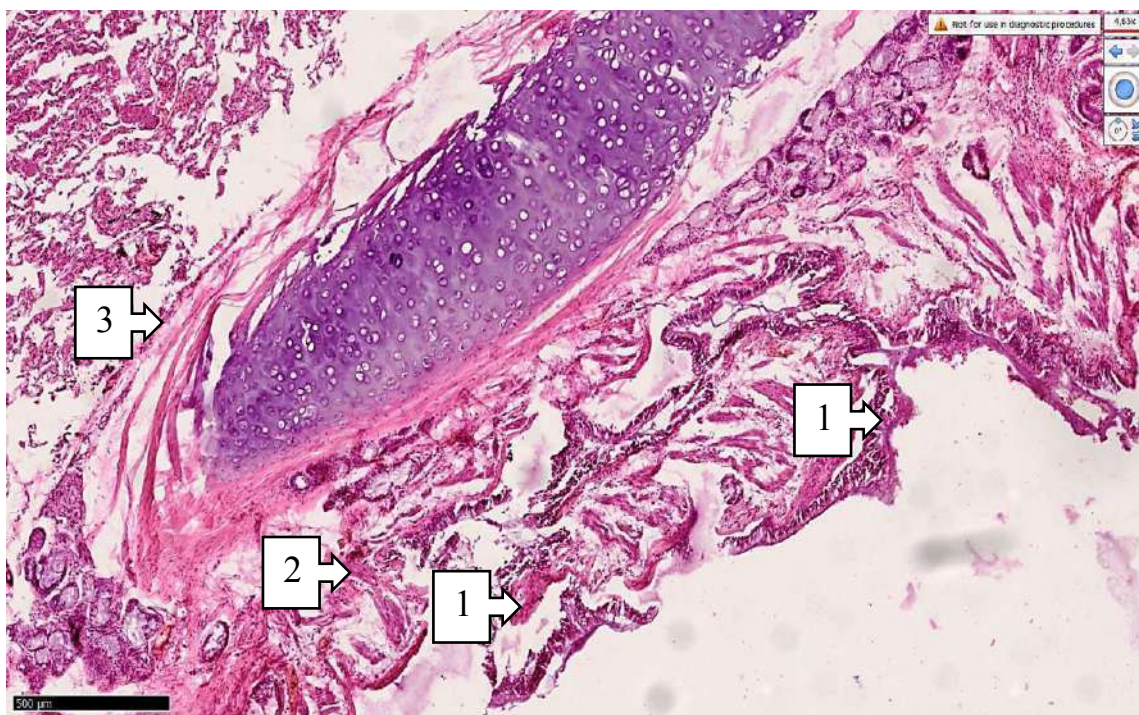


1-Расм. 3 кунлик 37 ҳафтада туғилган ўғил жинсли чақалоқ. Терминал олди бронх деворининг деформацияси ва перибронхиал соҳадаги бронхопұлмонал дисплазия ўчоқлари (1), перибронхиал соҳада қон томирларнинг аномал жойлашган мальформация ўчоқлари аниқланади (3). Алвеоляр деворлар ҳар хил қалинликда (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40х10.

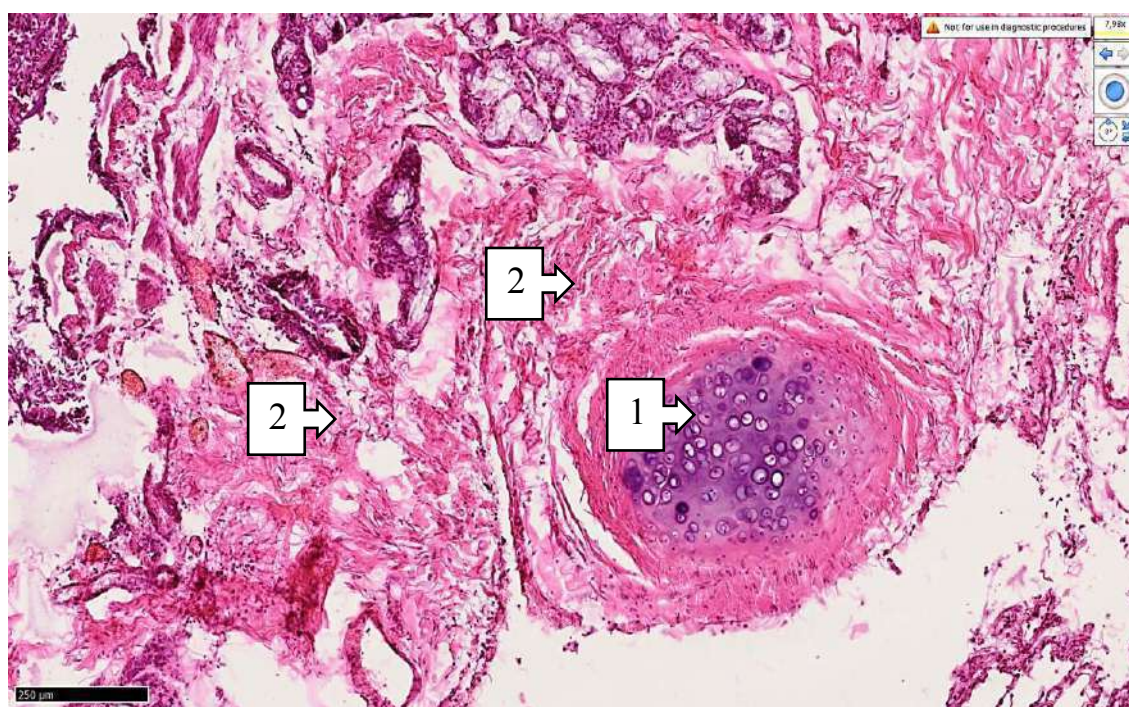
Бронх атрезиясида деворининг деформацияланиши ва шиллик қаватнинг деформацияга учраган соҳалар қирғоқларида атрофик ўзгаришлар, чуқурлашган соҳаларида эса, шиллик қаватнинг гиперпластик ўзгаришлари аниқланади. Бу эса, бронх шиллик қавати барча анатомик қаватларининг туғма дисплазияси кўринишида намоён бўлиб, барча анатомик қаватларда ривожланиш кўрсаткичларининг бир хил ривожланишдан орқада қолиши, шиллик ости қаватларида оралик шишларнинг ривожланиши кўринишида намоён бўлиш аниқланди (1-расмга қаранг). Бронхиолалар ва қон томирларнинг жойлари алмашилиб қолганлиги, бронх томир мальформацияси кўринишда намоён бўлиб, бронх шиллик қавати гиперцеллюляр кўринишдалиги ва эмбрионал хужайралар кўринишида намоён бўлиши аниқланди.

Бронх аномалияларидан бири бўлган атрезиясини юзага келишида жуда кўп омиллар иштирок этиб, атрезиясида асосан, бронх деворларини ташкил этувчи энг кўринарли жиҳатлари тоғай тўқимасининг тўла шаклланмаганлиги, перибронхиал соҳаларда склероз ўчоқлари, тоғай таркибидаги хондроцитларнинг жойлашиши ва ҳажмий кичиклашганлиги, перихондрал соҳаларда, томирларнинг тўлақонлиги, дағал толали бириктирувчи тўқима элементларининг кескин кўпайганлиги билан ифодаланади.

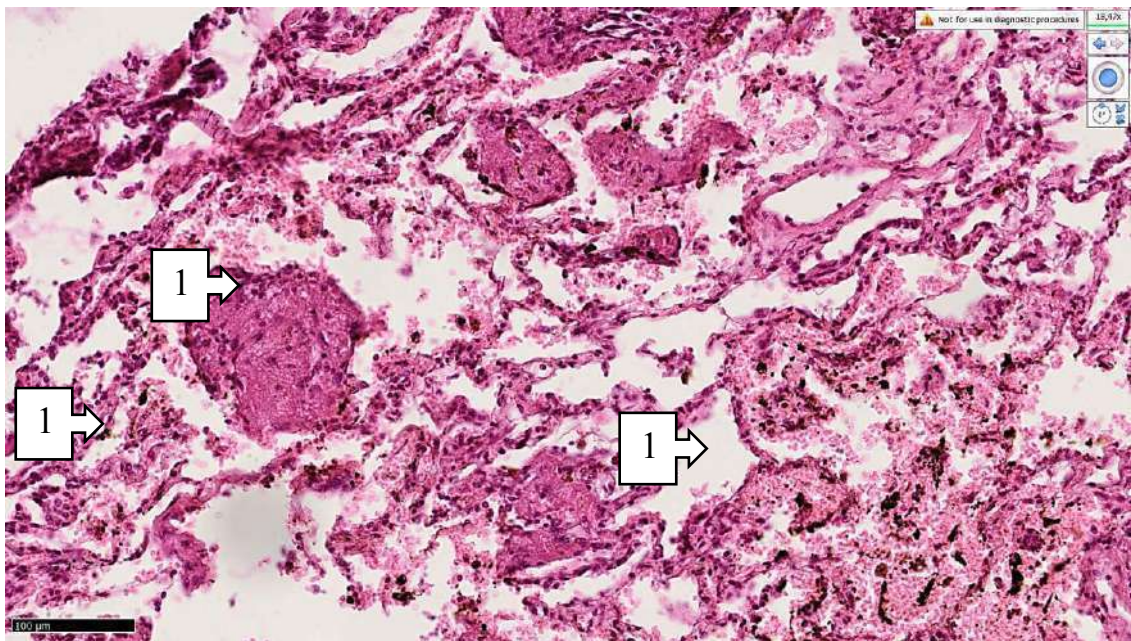
Шиллик қават юзасини қопловчи эпителийларнинг кўп қаватли ясси эпителийга метаплазияланганлиги, шиллик қават юзасини бурмали кўринишда бўлганлиги, шиллик ости қаватида ўчоқли яллиғланиш инфильтратининг бўлиши билан характерланади (2-3 расмларга қаранг). Бу эса, клиник морфологик жиҳатдан бронхларнинг морфофункционал фалажаланиши ва ўтказувчи йўллариининг тўлиқ ёпилиши билан давом этганлиги аниқланади. Натижада, янги туғилган чақалоқларда ўткир нафас етишмовчилиги ва летал кўрсаткичларнинг юқори бўлиши билан тугалланади. Бронхлар аномалияларида асосий ўзгаришлар шиллик қават ва шиллик ости қаватидаги атрофик ва склеротик ўзгаришлар, мушак қаватида тугунчали кўринишда ҳар хил даражадаги атрофик ва гипертрофик ўзгаришлар билан намоён бўлиши аниқланади. Айнан ушбу морфологик ўзгаришларнинг бир хил ривожланишдан орқада қолиши, бронх, бронхиола ва ўпка тўқимаси компонентларининг аномалиясида дарак берувчи морфологик субстрат ҳисобланади.



2-Расм. 1 кунлик 37 хафталик чақалоқ. Бронх атрезиясида бронх шиллик қавати. Шиллик қават эпителиларида метоплазия ва гиперплазия ўчоқлари аниқланади (1), бронх шиллик қават ва шиллик ости қаватларида оралик шишлар (2), бронх тоғай тўқимаси периметрида хондроллиз ва хондросклероз ўчоқлари (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40x10.



3-Расм. 9 кунлик чақалоқ. 36 хафтада туғилган. Бронх деворининг ривожланиш дисонтогенетик бронхоэктазияси. Бронх деворидаги тоғай тўқимасининг гипоплазияси ва склерози (1). Перибронхиосклероз ва безларининг атрофик ва склеротик ўзгаришлари (2), бронх шиллик қаватлари деярлик аниқланмайди, юзаси бир қаватли ясси кўринишдаги эпителий қопламидан иборат. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40x10.



4-Расм. Бронх пульмонал аномалияларда, терминал бронх деворларининг облитерацияси ва склерози кўринидаги ўзгаришлар. Алвеоляр деворларда периадвентикуляр склероз ва ателектаз ўчоқлари аниқланади (1). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10.

Хулоса

Демак, бронх тўқимасининг ривожланиш аномалиялари учун хос бўлган морфологик ўзгаришларнинг субстратини асосан, бронх шиллик қаватларининг атрофик ва баъзи соҳаларда метапластик ўзгаришлари кўп ва ясси қаватли эпителий қопламасининг шаклланиши, шиллик ости қаватида, фиброз тўқиманинг ривожланиши ва оралик шишларнинг шаклланиши билан давом этиши аниқланди. Бронх тўқимаси деворини ташкил этувчи мушак қаватининг атрофик ва баъзи соҳаларида гипертрофик ўзгаришлари, морфофункционал жиҳатдан бронх деворларида ривожланиш аномалияларини кўрсатувчи морфологик ўзгаришлар ҳисобланади. Бронх деворидаги тоғай тўқимасининг юпка, ёйик, хондроцитлари кичик ҳажмли, оралик шишларнинг ривожланганлиги, перихондрал соҳаларда кўплаб дағал толали бириктирувчи тўқиманинг ўсиб кетганлиги, адвентиция қаватида нотекис перибронхиал склероз ўчоқларининг бўлиши билан характерланади. Ушбу ўзгаришларни умулаштирганда, бронх девори аномалияларида барча анатомик қаватларнинг ривожланишдан орқада қолиши, ривожланган соҳаларида гипертрофик ва гиперпластик жараёнларни устун бўлиши билан жиҳатланиши аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Копылов А.В. и др. Судебно-медицинская оценка синдрома внезапной смерти детей с учётом неврологических механизмов развития //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2021;S:1.
2. Лаптев В.Я., Домникова Н.П., Горбунов Н.А. Рентгенологические особенности нозокомиальных пневмоний //Пульмонология. 2021;4:31-35.
3. Макажан Н.В. и др. АКГГ-независимый гиперкортицизм у детей с синдромом Маккьюна-Олбрайта-Брайцева: моноцентровое ретроспективное исследование //Достижения науки-в практику детского эндокринолога. 2021;140-140.
4. Левина А.С., Бабаченко И.В., Шарипова Е.В., и др. Этиологическая характеристика внебольничной пневмонии у детей в зависимости от возраста. //Пульмонология. 2014;(5):62-66.
5. Шаманская Т.В. [и др.] Легочные метастазы при нейробластоме у детей //Вопр. гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии. 2018;17(2):92-102

6. Ледяйкина Л.В. и др. Клинико-диагностические и патоморфологические критерии гипоксических повреждений головного мозга у недоношенных //Вестник новых медицинских технологий. 2009;16(2):75-76.
7. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Довжикова И.В. Морфофункциональная характеристика фетоплацентарного комплекса у беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции, и патоморфологические изменения в органах плода //Архив патологии. 2010;72(4):47-49.
8. Магруппов Б.А. и др. Анализ детской смертности по данным аутопсий РНЦЭМП. //Вестн экстр медицины 2014;2:15-16.
9. Маланина Е.Н., Селифонов В. Н. Случай пренатальной диагностики нейробластомы надпочечника //Пренатальная диагностика. 2013;12(4):340-344.
10. Marchandin H, Ventura V, Alonso JM, Van de Perre P. Mixed bacterial meningitis due to *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis* in an 18-month-old child. //J Clin Microbiol. 2005 Mar;43(3):1477-9.
11. Mete O, Erickson LA, Juhlin CC, de Krijger RR, Sasano H, Volante M, Papotti MG. Overview of the 2022 WHO Classification of Adrenal Cortical Tumors. //Endocr Pathol. 2022 Mar;33(1):155-196.
12. Mihai R. Rare adrenal tumors in children. //Semin Pediatr Surg. 2014 Apr;23(2):71-5.
13. Moszczyńska E, Kunecka K, Baszyńska-Wilk M, Perek-Polnik M, Majak D, Grajkowska W. Pituitary Stalk Thickening: Causes and Consequences. The Children's Memorial Health Institute Experience and Literature Review. //Front Endocrinol (Lausanne). 2022 May 20;13:868558
14. Mendonça F, Ferreira AB, Pinto F, Vasconcelos A, Ferreira S, Rodrigues E, Castro-Correia C, Gilda-Costa MJ, Bom-Sucesso M. Adrenal carcinoma as the first manifestation of a Li-Fraumeni syndrome in three paediatric patients. //Endokrynol Pol. 2022;73(4):788-789.
15. Nanba AT, Nanba K, Byrd JB, Shields JJ, Giordano TJ, Miller BS, Rainey WE, Auchus RJ, Turcu AF (2017) Discordance between imaging and immunohistochemistry in unilateral primary aldosteronism. //Clin Endocrinol (Oxf) 2017;87:665-672.
16. Prete A, Taylor AE, Bancos I, Smith DJ, Foster MA, Kohler S, et al.. Prevention of adrenal crisis: Cortisol responses to major stress compared to stress dose hydrocortisone delivery. //J Clin Endocrinol Metab 2020;105(7):2262-74.
17. Sakoda A, Mushtaq I, Levitt G, Sebire NJ. Clinical and histopathological features of adrenocortical neoplasms in children: retrospective review from a single specialist center. //J Pediatr Surg. 2014 Mar;49(3):410-5.
18. Sandru F, Dumitrascu MC, Petca A, Carsote M, Petca RC, Oproiu AM, Ghemigian A. Adrenal ganglioneuroma: Prognostic factors (Review). //Exp Ther Med. 2021 Nov;22(5):1338
19. Shapiro-Mendoza C.K., Tomashek K.M., Anderson R.N., Wingo J. Recent national trends in sudden, unexpected infant deaths: more evidence supporting a change in classification or reporting //Am. J. Epidemiol. 2006;163:762-769.
20. Sharrack N, Baxter CT, Paddock M, Uchegbu E. Adrenal haemorrhage as a complication of COVID-19 infection. //BMJ Case Rep. 2020 Nov 30;13(11):e239643.
21. Sisto JM, Liu FW, Geffner ME, Berman ML. Para-ovarian adrenal rest tumors: gynecologic manifestations of untreated congenital adrenal hyperplasia. //Gynecol Endocrinol. 2018 Aug;34(8):644-646.
22. Stratakis CA. Cushing's disease in children: unique features and update on genetics. //Pituitary. 2022 Oct;25(5):764-767
23. Tatsi C, Stratakis CA. Neonatal Cushing Syndrome: A Rare but Potentially Devastating Disease. //Clin Perinatol. 2018 Mar;45(1):103-118.
24. Tzoulis P, Grossman AB, Baldeweg SE, Bouloux P, Kaltsas G. Management of endocrine disease: Dysnatraemia in COVID-19: prevalence, prognostic impact, pathophysiology, and management. //Eur J Endocrinol 2021;185(4):R103-11.
25. van Treijen MJC, de Vries LH, Hertog D, Vriens MR, Verrijn Stuart AA, van Nesselrooij BPM, Valk GD. //Multiple Endocrine Neoplasia Type 2. 2022;Jan2.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 616-036.22:612.81:616.711-053

**БОЛАЛАРДА ВЕРТЕБРОГЕН ОҒРИҚ СИНДРОМИНИНГ ЭТИОПАТОГЕНЕТИК
МЕХАНИЗМЛАРИ** (адабиётлар шарҳи)

¹Ахмаджон Абдумаруф Исоқ ўғли <https://orcid.org/0009-0000-6765-6774>

²Мавлянова Зилола Фархадовна <https://orcid.org/00165-2134-7222-1978>

¹Ўзбекистон Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Фарғона вилояти, Фарғона шаҳри, Янги Турон кўчаси 2-А уй Тел: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

²Самарқанд давлат медицина университети, 140100, Ўзбекистон, Самарқанд, А.Темур кўчаси, 18 уй. E-mail: sammu@sammu.uz

✓ **Резюме**

Бугунги кунда болалар ва ўсмирларда мушак-скелет тизимининг оғриғи жиддий муаммо ҳисобланади. Статистик сўров натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, Финляндияда соғлом болалар ва ўсмирларда бел оғриғининг тарқалиши 20%, Швецияда - 29%, Швейцарияда - 51%, Канадада - 33% ни ташиқ қилади. Болалар ва ўсмирларда вертеброген оғриқ синдромининг эпидемиологияси бўйича олиб борилган илмий тадқиқотлар натижаларига кўра, педиатрик популяцияда дорсалгия бўйича кўплаб тадқиқотлар ўтказилганлигига қарамай, уларнинг ривожланиш этиологияси ва турли хил орқа мия деформациялари билан сабаб-таъсир муносабатлари ва бошқа касалликларнинг етарли даражада ўрганилмаганлиги аниқланди.

Калит сўзлар: вертеброген оғриқ синдроми, травма, цефалгия, кифоз, лордоз, сколиоз, деформацияланган дорсопатиялар

**ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЕРТЕБРОГЕННОГО БОЛЕВОГО
СИНДРОМА У ДЕТЕЙ** (обзор литературы)

¹Ахмаджон Абдумаруф Исоқ ўғли

²Мавлянова Зилола Фархадовна

¹Ферганский медицинский институт общественного здоровья Узбекистан, Ферганская область город Фергана, улица Янги Турон №2-А Тел: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

²Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Резюме**

Сегодня боли скелетно-мышечного генеза у детей и подростков представляют собой серьезную проблему. Анализ результатов статистического опроса показал, что распространенность болей в спине у здоровых детей и подростков в Финляндии составляет 20 %, Швеции - 29 %, Швейцарии - 51 %, Канаде - 33 %. Согласно результатам научных исследований по проблеме эпидемиологии вертеброгенного болевого синдрома у детей и подростков, выявлено, что, несмотря на множество исследований по изучению дорсалгий в детской популяции, этиология их развития и причинно-следственная связь с различными деформациями позвоночника и другими заболеваниями остаются недостаточно изученными.

Ключевые слова: вертеброгенный болевой синдром, травма, цефалгия, кифоз, лордоз, сколиоз, деформирующие дорсопатии

ETIOPATHOGENETIC MECHANISMS OF VERTEBROGENIC PAIN SYNDROME IN CHILDREN (literature review)

¹Ahmadjon Abdumaruf Isok ugli

²Mavlyanova Zilola Farkhadovna

¹ Fergana Medical Institute of Public Health Address: Fergana region, Fergana city, Yangi Turon street No. 2-A Tel: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

² Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

Today, pain of musculoskeletal origin in children and adolescents is a serious problem. An analysis of the results of a statistical survey showed that the prevalence of back pain in healthy children and adolescents in Finland is 20%, Sweden - 29%, Switzerland - 51%, Canada - 33%. According to the results of scientific research on the epidemiology of vertebrogenic pain syndrome in children and adolescents, it has been revealed that, despite many studies of dorsalgia in the pediatric population, the etiology of their development and the cause-and-effect relationship with various spinal deformities and other diseases remain insufficiently studied.

Keyword: *vertebrogenic pain syndrome, perinatal pathology, trauma, cephalgia, kyphosis, lordosis, scoliosis, deformed dorsopathies.*

Долзарблиги

Болаларда умуртка поғонасидаги оғриқлар бугунги кундаги долзарб ва мураккаб тиббий ҳамда ижтимоий муаммо бўлиб ҳисобланади. Ушбу синдромнинг кенг тарқалганлиги, келтириб чиқарувчи сабабларнинг хилма хиллиги, дифференциал диагностиканинг объектив мураккаблиги ушбу патологияга турли хил мутахассислар педиатрлар, ортопедлар, неврологлар томонидан алоҳида эътиборни талаб қилади [5,19].

Таянч - ҳаракат тизимининг зарарланиши билан кечувчи патологиялар сони болалар ўртасида жадал суръатларда ортиб бормоқда. Дорсопатияларга, умуртка поғонаси остеохондрози, кифоз, лордоз, сколиоз ва бошқа деформацияланувчи дорсопатиялар: спондилолистез, буйин қийшиқлиги киради. Ушбу муаммонинг ечимига қаратилган кўплаб илмий тадқиқот ишлари мавжуддир, жумладан: И.С.Ролик (1997), Я.Ю.Попелянский (1997), В.А.Епифанова ва ҳаммуал. (2001), Н.Е.Полищук, Н.А.Корж, Е.Я.Фищенко (2001), А.П.Шклярченко (2001).

Статистик маълумотларга кўра, 1992 – 2000 йиллар давомида, охириги 10 йилда болалар ўртасидаги бирламчи мурожаатлар 2-3 бараварга, болалар ўртасидаги умумий касалланишларда таянч ҳаракат тизимининг улуши ҳам яна 3 мартага - 0,7 дан 2,1 % га ортган. Адабиётларда келтирилишича, таянч - ҳаракат тизимининг туғма ва орттирилган патологияси болалар ўртасида кескин суръатларда ортиб бормоқда. Келтирилган ва ўрганилган статистик маълумотларга кўра, охириги ўн йилликда 0-14 ёшли болалар ўртасида таянч ҳаракат тизимининг муаммолари билан шифокорга бирламчи ва умумий мурожаат қилишлари уч бараварга ортган, яъни 0,7 дан 2,1 % га. Ўсмирлар ўртасида эса, бу кўрсаткич, умумий касалликлар ўртасида таянч ҳаракат тизими патологиясининг улуши 2 мартага, - 8,2 дан 16% га ўсди [2,7,21].

Ушбу муаммонинг ечимига қаратилган, кўплаб илмий изланишлар маълумотларига кўра дорсопатиялар болалар ва ўсмирлар ўртасида бирламчи ногиронликка сабаб бўлувчи, етакчи омил бўлиб, ёш тақсимооти бўйича прорессив ўсиб бормоқда: 0-4 ёшли гуруҳда 1,5%, 5 - 9 ёшлилар ўртасида - 6,8%, 10 -15 ёшли болалар ва ўсмирлар ўртасида 9,2% ни ташкил қилади.

Дунёдаги кўплаб ривожланган тиббий ва реабилитация марказларида вертеброген муаммолар ечимига қаратилган илмий изланишлар, қўлланиладиган юқори технологияли асбоб ускуналар мавжудлигига қарамасдан, илм фан шу бугунгача, умуртка поғонасида юзага келадиган структуравий ўзгаришларнинг олдини олиш бўйича қилинадиган тадбирлар тўлиқ ўз ечимини топмаган.

Деформацияланувчи дорсопатияларга бағишланган ишларни ўрганиб чиқиш, таҳлил натижаларига кўра, хулоса шуки, нафакат катталар, балким болалар ўртасида, патологик жараёнининг ўсиб ривожланиши туфайли кўпгина ҳолларда ногиронлик юзага келишига сабаб бўлмоқда.

Ушбу касаллик замирида марказий асаб тизимининг перинатал зарарланиши етакчи омил эканлиги эътиборга олинмайди [11,13]. Илмий адабиётлар натижалари ва олиб борилган тадқиқотларга кўра, дорсопатияларни болалар ва катталарда касалликнинг илк ривожланиш босқичларида эмас, касаллик белгилари авж олгач, кеч диагностика қилинади, кўп ҳолларда медикаментоз даво ўрнига, хирургик даво ўтказилишига сабаб бўлади.

Дорсопатияларни касалликнинг илк вақтидаёқ мукамал диагностика қилиш, самарали реабилитация ўтказилиши, беморларнинг ҳаёт сифат тарзининг яхшиланишига сабаб бўлади. Умurtқа поғонаси диспластик касалликларининг этиологияси ва патогенезини аниқлаш замонавий вертебрологиянинг долзарб муаммоларидан бўлиб ҳисобланади, ўз вақтида қилинадиган профилактика ва даволаш касалликни келтириб чиқарувчи сабаблар аниқланганда ўтказилади [11,13].

Касалликка бўлган ирсий мойиллик ёки диспластик касалликларни мультифакториал характерланувчи патогенези, клиник кечиши ва асоратлари изоҳланиши зарур. Биринчи бўлиб, умurtқа поғонасининг дизонтогенетик касалликлари Е.А. Абальмасова томонидан 1980 йилда аниқланган бўлиб, муаллиф фикрига кўра, ушбу касалликларнинг асосида умurtқа сегментининг ривожланиш нуксони скелетнинг актив ривожланиш даврида юзага келади. Дизонтогенетик касалликлар жумласига умurtқа поғонаси остеохондропатияси, бирламчи ўсмирлардаги остеохондроз, Линдемани касаллиги, Гюнтца ювенил кифози (диск тугма фибрози), остеопороз туфайли умurtқалардаги ўзгаришлар киради.

Идиопатик сколиоз – энг кўп учрайдиган, оғир кечувчи, мураккаб даволанувчи дорсопатия тури бўлиб, «сколиоз» атамасини биринчи бўлиб, Гален киритган ва ушбу патологиянинг бирламчи сабаби ноаниқлигича қолмоқда [6,17]. Дорсопатияларнинг ривожланиши замирида, ташқи факторлар туфайли ривожланиш нуксонлари адаптив структуравий-функционал ўзгаришлар, компенсатор-мослашув реакцияларининг пасайиши, декомпенсацияси, туфайли клиник жиҳатидан намоён бўлади.

Duhaime M., Archambault J., Poitras B., 1976; Lonstein J.E., Bjorlcland S., Wanninger M.H., 1982; Продан А.И., Колесниченко В.А., 2002 й. маълумотларига кўра, дорсопатиянинг энг оғир шакли – идиопатик сколиознинг болаларда учраши 1-1,7% ни ташкил қилади.

Дорсопатиялар келиб чиқишида, уларнинг этиологиясида ягона фикр йўқ бўлиб, бир қанча гипотезалар мавжуд: мушаклар дисбаланси (Р.Р. Вреден, 1927; М.И. Куслик, 1958; А.Л. Латипов, 1981); рахит асорати (М.О. Фридленд, 1964; Т.С. Зацепин, 1956); умurtқалар танаси ва ёйларининг асимметрик ўсиши (С.Ф. Годунов, 1959; Taylor J., 1986); метаболик теория (А.И.Казьмин, Р.В.Меркурьева, 1971; Uden A., 1980). Дизрафик статус белгиларининг бўлиши (кўзларнинг ҳар хил ранги, микрогения, кизларда сут безларининг фарқли ўлчами) 5% соғлом одамларда, идиопатик ва диспластик сколиоз билан - 95%, тугма - 100% ҳолатда бўлади (И.И. Кон, 1974), тизимининг перинатал зарарланиши етакчи омил эканлиги эътиборга олинмайди [17,23,26].

Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю. (2002) идиопатик сколиозни дизрафик статуснинг кўриниши деб, баҳолаб, ушбу гуруҳда диспластик сколиозлар компенсатор - умurtқа поғонасидаги мослашув ўзгаришлари, бириктирувчи тўқиманинг тизимли патологияси туфайли юзага келади дейишган. Yves Cotrel (Франция) фонди ушбу патологиянинг этиологиясини ўрганиш учун 2000 - 2003 йилларда дастур ишлаб чиқди, (Mitulesku A., 2002) бу дастурга кўра, тадқиқотлар қуйидаги йўналишларда олиб борилади.

Сколиознинг генетик табиати (США); биомеханик факторлар (Франция, Канада); умurtқа поғонаси нормал ўсишида мелатониннинг роли (Япония); умurtқалар танасидаги пластинкаларда ўзгаришлар (Великобритания); сколиоз билан беморларда вестибуляр аппаратнинг функцияси (Франция); суяк ва мушак тўқимаси ривожланишига мелатониннинг таъсири (Канада); постурал баланс ва соматосенсор потенциаллар билан алоқанинг бузилиши туфайли, идиопатик сколиознинг ўсиб бориши (Гонконг); Россия олимлари сколиоз ривожланишида марказий асаб тизимининг бирламчи зарарланишини етакчи омил деб ҳисоблайди: Г.И. Гайворонский (1981).

А.Ю. Ратнер (1990) узоқ йиллар давомида олиб борган тадқиқотлар натижаларига кўра, туғруқ вақтида орқа мианинг, бола интенсив ўсиши натижасида, умуртқанинг сколиотик деформацияси юзага келиши мумкинлигини таъкидлайди. Е.А.Абальмасова (1986), кўпинча ўсмирлик даврида умуртқанинг зарарланиши болалик даврида юзага келган: остеохондроз, Линдемман касаллиги, Гюнц ўсмирлик кифози, остеопороз натижасида деб баҳолайди.

Юқоридагиларни ҳисобга олиб, дорсопатияларни шаклланиши, уларни эрта диагностика қилиш кечки юзага чиқиши мумкин бўлган асоратларни олдини олади. О.Бергсманн (1982) вертеброваскуляр патологияларни тарнфлаганда, кўкрак қафасидаги кифоз, кўкрак қафаси юқори қисмлари ҳажмининг торайишига, нафас олиш вақтида кам қатнашишига, диафрагма экскурсиясининг чегараланишига олиб келади, натижада эса, қон айланиш ва нафас олишга нафакат механик, балки эфферент импульсация бузилиши натижасида нафас ва қон томир марказига таъсир қилади, бу эса кейинчалик тегишли синдромлар ривожланишига замин яратади [1,22,25].

Умуртқа поғонасида мавжуд бўлган деформация туфайли, параспирал ва плегиялар ривожланиши, юзага келади, ҳаттоки амалиётда бу ҳолатлар, спинал инсульт деб баҳоланади.

Муаммонинг долзарблигига қарамай, илмий тадқиқотларда деформацияланувчи дорсопатиялар билан болалар ва ўсмирлар соғлигига етарлича эътибор берилмайди. Охириги эпидемиологик тадқиқотлар натижаларига кўра, перинатал даврда бош мианинг зарарланиши кейинчалик дезадаптация, баъзи ҳолатларда болаларда ногиронликка сабаб бўлади.

Ушбу муаммонинг иккинчи жиҳати шундан иборатки, перинатал постгипоксик асоратларнинг функционал бузилишлари бола ривожланишининг турли хил муддатларида, декомпенсация юзага келиши мумкин. Охириги йилларда туғруқ жараёнида соғлом туғиладиган болалар сони камайиб, марказий асаб тизими перинатал зарарланиши туфайли ногиронлар сони ортиб бормоқда. Болалар ўртасидаги ногиронлик структурасида, асаб тизимининг зарарланиши, 50% ни ташкил қилади (Вельтишев Ю.Е., 1994; Барашнев Ю.И., Буркова А.С., 1990). Перинатал даврда юзага келадиган бош мианинг шикастланишлари болаларда ногиронлик ва улардаги дезадаптацияга сабаб бўлувчи етакчи омилдир (А.Б.Пальчик, Н.П. Шабалов, 2000).

Болаларда бош мианинг перинатал зарарланиши туфайли юзага келадиган асоратларни кўпгина муаллифлар Low J. A., Calbraith R.S., Sauerbrei E.E. (1986); Cibson N.A., Crahan M., Levene M.I. (1992); Eken P., de Vries L.S. (1995) болалар бош миёна фалажлиги, ақлий жиҳатдан орқада қолиш, эпилептик тутканоклар сифатида - Nelson K.B., Ellenberg J.H. (1981); Robertson G. M., Finer N.N. (1985); гидроцефалия - Low J.A., Galbraith R.S., Sauerbrei E.E. (1986); Stewart A. L., Reynolds E.R., Hope P. L. (1987); диққат эътибор сустлиги ва гиперактивлик синдроми - Nelson K.B., Ellenberg J.H. (1981); Nelson K.B., Leviton A. (1991) Hill A., Volpe J.J. (1995); кўриш ва эшитиш анализаторининг сустлиги, нутқдаги нуксонлар - Stewart A.L., Reynolds E. O., Hope P.L. (1987), Fazzi E., Orcesi S., Caffi L., (1994); ғилайлик - Monset- Couchard M., De Bethmann O., Radvanyi M. (1988) деб келтиришган.

Баъзи бир неврологик касалликлар ногиронликка сабаб бўлмайди, лекин биологик ва социал дезадаптациyani келтириб чиқаради, касаллик генези бош мианинг перинатал зарарланиши билан боғлиқ бўлади. Биринчи ўринда, минимал церебрал дисфункция, 2-30 % мактаб ёшидаги болаларда учрайди (Тржесо глава 3., 1986).

Проспектив текширувларга асосан, Hadders-Algra M., Huisjes H. J., Touwen B.C.L. (1988), Soorani-Lunsing R.J., Hadders-Algra M., Huisjes H.J., Touwen D.C.L. (1993) илк неонатал даврда энцефалопатия ўтказмаган болаларда, психоневрологик бузилишларнинг юзага келиши, эрта мактаб ёшида ва пубертат ёшда учраб туради. Эрта ёшли болаларда эрта диагностика қилиш ва неонатал даврда адекват даво чораларининг қўлланилиши, миёна тўқимасининг пластиклиги юзага чиқиши мумкин бўлган неврологик асоратларнинг олдини олади.

А.Ю. Ратнер (1985) маълумотларига кўра, болаларда таянч - ҳаракат тизимининг муаммолари орқа мианинг натаал травмалари умуртқа поғонасининг номукаммаллигини келтириб чиқаради. Минимал спинал етишмовчиликлардан бири, цервикал периферик етишмовчилик, бўйин қийшиқлиги, елка камари ассиметрияси, қўлларда кучсизлик ва гипотония кузатилади [3,14,24].

Б.Р.Яременко, А.Б.Яременко, Т.Б.Горяинова (1999) минимал мия танқислиги билан болаларда: нутқ бузилиши, ёзув бузилиши, жисмоний ривожланиш бузилишлари, вегетатив бузилишлар, таянч ҳаракат тизимида ўзгаришлар, кузатилишини таъкидлаган.

Ўрганилаётган адабиётлар натижаларига кўра, марказий асаб тиими перинатал зарарланишининг кечки асоратлари билан боғлиқ бўлган муаммолар ёритилган кўплаб илмий изланишлар учрайди. Аммо болаларда умуртқа поғонасининг деформациялари билан, марказий асаб тизимининг боғлиқлиги ўртасидаги муаммолар етарлича ёритилмаган.

Болалар ва ўсмирлар ўртасида дорсопатияларнинг кенг тарқалганлиги, касалликнинг илк даврларида аниқ диагностик мезонларнинг мавжуд эмаслиги, ушбу тоифадаги беморларда бош миянинг перинатал зарарланишлари бўлмаслиги, долзарб муаммо бўлиб, беморлар ҳаёт сифат тарзини яхшилашга имкон беради [15,20,23].

Г.И.Турнер номидаги НИДОИ касаллик сколиознинг оғирлик даражасининг қуйидаги градациясини таклиф қилди: I даража - 0-15 градус, II даража - 16-30 градус, III даража - 31-60 градус, IV даража - 60 градусдан юқори (Ю.И. Поздников, 1999).

Идиопатик сколиозларни, Н.А. King, J.H.Moe, D.S. Bradford, R.B.Winter (1998) деформацияланишига қараб, 5 та асосий турини ажратган.

1 тип – S -симон сколиоз ўнг томонлама кўкрак, чап томонлама бел қисмидаги эгрилик, бел эгрилиги кўкрак ёйидан каттароқ бўлиб, ушбу, деформация компенсирланган бўлади.

2 тип – S -симон сколиоз, сколиоз ўнг томонлама кўкрак, чап томонлама бел қисмидаги эгрилик, кўкрак эгрилиги бел ёйидан каттароқ бўлиб, деформация компенсирланган бўлади.

3 тип - ўнг томонлама кўкрак S -симон сколиоз (T_4 дан $T_{12}-L_1$), белдаги эгрилик минимал даражада ёки булмайди, декомпенсация билинар билинмас ёки йўқ.

4 тип - узун ўнг томонлама S -симон кўкрак бел ёйи, декомпенсация.

5 тип - S -симон икки томонлама кўкрак ёйи: ёй (T_{1-5}) пастки ўнг томонлама.

Болаларда дорсопатияларда, хусусан сколиозларни асосий текшириш усули рентгенологик текширув ҳисобланади.

Бу текширув юқори информатив бўлишига қарамай, даволаш самарадорлигини кузатиб бориш учун маълум бир доза нурланиш олишини ҳисобга олиб, болаларда қўллаш ноўриндир (А.П.Шклярченко, 2001).

Winter (1995) маълумотларига кўра, умуртқа поғонасининг атипик деформацияларида деярли 40% ҳолатда умуртқа поғонаси ёки орқа миянинг деформациялари ўсмалар, сирнгомиелия, нейрофиброматоз, Арнольда- Киари синдромига сабаб бўлади, шунинг учун эрта даврда атипик сколиоз билан болаларни магнит-резонанс томография буюрилади (Э.В.Ульрих, А.Ю.Мушкин, 2002).

Алоҳида эътибор тана фасцияларига қаратилади (Сафоничева О.Г., Кузнецова О.В., 2000), улар бутун танада тарқалган бўлиб, ҳар бир қисм учун қобик ҳосил қилади. Фасция таркибига, коллаген ва эластик толалар, миофибробластлар киради, тўқимага шакл ва эластикликни таъминлаб беради [8,12,16,22].

Тананинг кимевий, жисмоний, таянч мувозанатини сақлашда иштирок этади (Привес М.Г., 2001). Болалар ва ўсмирларда дорсопатияларни перинатал патология билан баҳолашда бир қатор марказий асаб тизимини текширишнинг электрофизиологик усуллари мавжуд [9,14,18,21].

Вертеброген касалликларнинг диагностикасида электрофизиологик текширув усуллари: реоэнцефалография (РЭГ), ЭХО-энцефалография (ЭХО-эс) ва электроэнцефалография (ЭЭГ) муҳим ўрин эгаллайди. РЭГ текшируви учун артериал қон босимининг кўрсаткичлари муҳим ўрин эгаллайди. Г.И. Энния, 1962; Г.И. Мchedlishvili, 1968; Е.И.Соколов, Е.В.Белова, 1978, қон томирлардаги тоник ўзгаришларга қараб, уч гуруҳга ажратади: гипер-, гипо-, ва нормотоник. РЭГ қон томирларда қон оқими асимметриясини асосан умуртқа поғонаси бўйин қисмининг ўзгаришлари билан кечувчи функционал синамаларда яққол намоён бўлади. Дорсопатияси бўлган болалар ва ўсмирларда реоэнцефалографик текширув усули регионар қон айланишини, гемодинамик бузилишларнинг локализациясини аниқлаш имконини беради [4,10,15,20].

Болаларни текширувида қўшимча маълумотни бош миянинг функционал активлигини биоэлектрик потенциаллар ёрдамида баҳоловчи ЭЭГ текшируви аҳамиятга эгадир. ЭЭГ марказий асаб тизимида кечаётган нейродинамик бузилишларнинг функционал индикатори

бўлиб хисобланади. (Благосклонова Н.К., Новикова Л.А., 1994). ЭЭГ да ритмлар частотаси бош мия массаси вазни билан тўғри корреляцион боғлиқликга эга бўлиб, (Владимирова Г., 1979; Банин А.В., Гаевый О.В., Артарян А.А., 1987; Благосклонова Н.К. ва Новикова Л.А., 1993), аниқланган патология умумий, ассимметрик ва локал ўзгаришларга ажратилади.

Хулоса

Умумий ўзгаришлари тарқалган характердаги ҳар қандай ўзгаришлар, мия пўстлоғидаги диффуз ўзгаришлар, билатерал ва пўстлок ости структуралари ҳамда бош мия устунига таъсир қилувчи ўзгаришларда кузатилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Агасаров Л.Г., Хадарцев А.А., Р. В. Купеев Р.В. (2020). Инновационные способы кинезиотерапии (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. //Электронное издание, 2020;14(3):124-136. doi: 10.24411/2075-4094-2020-16655
2. Ачкасов Е.Е., Задорина Г.Н., Ламкова И.А., Москвичева В.С. Кинезиотерапия при боли в спине. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(Прил. 2):33-39.
3. Абдусаломова, М. А., З. Ф. Мавлянова, and О. А. Ким. "Орка мия ва умуртка поғонасининг бўйин қисмининг туғруқ жароҳатлари билан беморларнинг диагностикасида электронейромиографиянинг ўрни." //журнал биомедицины и практики 2022;7.2.
4. Абдусаломова М., Ким О., Дусяров Ж. Оценка качества жизни у больных с дорсопатиями //Журнал вестник врача. 2019;1(4):7-10.
5. Абдусаломова М., Равшанова М. Особенности реабилитационных мероприятий при болях в пояснице у спортсменов, занимающихся спортом со скоростными и силовыми качествами //Editor Coordinator. 2020;255.
6. Бийкузиева А.А., Шарипов У.А. Комплекс лечебной физкультуры и кинезиотерапии в реабилитации детей с детским церебральным параличом //Развитие и актуальные вопросы современной науки. 2019;3(22):41-43.
7. Бусоргина М.О., Лязева Е.Р., Усов А.А. Сколиоз использование Метода тейпирования при сколиозе //FORCIPE Учредители: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Фонд НОИ" Здоровые дети-будущее страны". 2022;5(3):754.
8. Васильев В.А., Бегидова Т.П. Актуальность применения мануальной терапии при консервативном лечении сколиотической деформации позвоночника //ББК 511 А28. – 2021.
9. Ветрилэ М.С., Кулешов А.А., Еськин Н.А., и др. Вертеброгенный болевой синдром у детей 9–17 лет с деформациями позвоночника //Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2019;1:5-14. <https://doi.org/10.17816/PTORS715-14>
10. Горошко В. I. Kinesio taping as a promising method of non-invasive treatment of scoliosis in young people= Кінезіотейпування як перспективний метод неінвазивного лікування сколіозу у молоді: дис. – //Національний університет" Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка", 2022.
11. Карпова Н.В., Казакова А.В. Эффективность применения кинезиотейпирования в реабилитации детей со сколиозами. – 2021.
12. Киселев Д. А. Кинезиотейпинг в лечебной практике неврологии и ортопедии. /"Издательский дом «Питер», 2015.
13. Клименко А.В., Бельская И.В. Особенности лечения вертеброгенных болевых синдромов //Международный медицинский журнал. 2019;17(4):15-20.
14. Корнеева О.Ю. Реабилитация пациентов с хроническими болями в опорно-двигательном аппарате сочетанием методов фокусированной ударно-волновой терапии и кинезиотерапии // Практическая медицина. 2016;4-2(96):60-63.
15. Кочергина О.С. Клиника и диагностика ранних проявлений вертеброгенной патологии пояснично-крестцового отдела позвоночника в детском возрасте / О.С. Кочергина, Д.Х. Хайбуллина //Вертеброневрология, 2019;7(1-2):32-38.

16. Манвелов Л. С. Вертеброгенные болевые синдромы //Нервные болезни. 2014;3:42-44.
17. Реверчук И. и др. Дифференциальная феноменология хронических скелетно-мышечных болей аффективного генеза в неврологической, нейрохирургической и психиатрической практике: фокус внимания на фибромиалгию //Рецензируемый научно-практический журнал “Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2020;2:23-27.
18. Смирнова А.А., Борисова М.Н., Лобов М.А., Лапочкин О.Л., Пантелеева М.В. Вертеброгенные болевые синдромы у детей: алгоритмы возрастзависимой терапии //Альманах клинической медицины. 2015;39:97-103. doi: 10.18786/2072-0505-2015-39-97-103
19. Смирнова А.А., Лобов М.А., Борисова М.Н., Лапочкин О.Л. Вертеброгенные болевые синдромы у детей. //Доктор.ру. 2011;(4):17-20.
20. Утаганова Г. Х., Джурабекова А. Т., Мавлянова З. Ф. Натальные шейно-спондилогенные поражения (к оценке лечения задержки нервно-психического развития) //РМЖ. 2009;17(15):956-958.
21. Lutfilloevna B. G., Anatolevna K. I. M. O. Синдром текстовой шеи у детей, занимающихся шахматами //Journal of biomedicine and practice. 2024;9(1).
22. Zhumakulovich E. A. et al. Болевой синдром и его патогенез у больных с поясничными грыжами //Journal of biomedicine and practice. 2022;7(2).
23. Barinova I.A., Erkhova L.N., Zhadnov V.A., Zorin R.A., Kiryukhina N.N., Kosolapov A.A., Leonov G.A., Burshinov A.O. Neurophysiological Factors Associated with Compression and Reflex Mechanisms of Lower Back Pain //I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. – 2023;31(4):593-600. doi: 10.17816/PAVLOVJ303663
24. Conger, A., Smuck, M., Truumees, E., Lotz, J. C., DePalma, M. J., McCormick, Z. L. (2022). Vertebrogenic Pain: A Paradigm Shift in Diagnosis and Treatment of Axial Low Back Pain. Pain medicine (Malden, Mass.), 2022;23(2):63–71. <https://doi.org/10.1093/pm/pnac081>
25. Anatolevna K. O., Alimardon E., Sevara A. Peculiarities of wu-shu application in rehabilitation of patients with dorsopathies //EPRA International Journal of Research and Development (IJRD). 2023;8(4):126-128.
26. Di Stefano G. et al. Central sensitization as the mechanism underlying pain in joint hypermobility syndrome /Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type //European Journal of Pain. 2016;20(8):1319-1325.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

UDK 613.67:341.321.32: 613.953-084

HARBIY XIZMATCHILARNING SALOMATLIK HOLATIGA TA'SIR ETUVCHI OMILLAR VA ULARNING PROFILAKTIKASI MASALALARIGA ZAMONAVIY YONDASHUV

Qutliyev Jamshid Amonbayevich <https://orcid.org/0009-0001-5053-1956>

Xalimov Bobokalon Haydarqulovich <https://orcid.org/0009-0001-6782-6355>

O'zbekiston Respublikasi Qurolli Kuchlari Harbiy tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston, 100170, Toshkent shahri, Mirzo Ulug'bek tumani, Ziyolilar ko'chasi 4- uy tel: +998555060265, e-mail: qkhta-4870@umail.uz

✓ *Rezyume*

Maqolada dunyoning rivojlangan davlatlari armiyalari tibbiy ta'minot xizmati tomonidan harbiy xizmatchilarning sog'ligini saqlash, ularning salomatligiga ta'sir qiluvchi omillar va ushbu omillarni profiktika qilish yo'llari bo'yicha olib borilayotgan tadbirlar tahlil qilingan hamda olingan xulosalar batafsil bayon qilingan.

Kalit so'zlar: harbiy xizmat, tashqi omillar, harbiy tibbiyot, profilaktik tibbiyot.

A MODERN APPROACH TO THE PROBLEM OF FACTORS AFFECTING THE HEALTH STATE OF MILITARY SERVICEMEN AND WAYS FOR THEIR PREVENTION

Jamshid A Kutliev <https://orcid.org/0009-0001-5053-1956>

Bobokalon KH Xalimov <https://orcid.org/0009-0001-6782-6355>

✓ *Resume*

The article analyzes the activities carried out by the medical support services of the armies of developed countries to maintain the health of military personnel, the factors influencing their health and ways to prevent these factors.

Key words: military service, external factors, military medicine, preventive medicine.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПРОБЛЕМЕ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ И ПУТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

Кутлиев Жамшид Амонбайевич <https://orcid.org/0009-0001-5053-1956>

Халимов Бобокалон Хайдаркулович <https://orcid.org/0009-0001-6782-6355>

Военно-медицинская академия Вооруженных Сил Республики Узбекистан, Узбекистан, 100170, г.Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул.Зиёлилар-4, тел: +998555060265, e-mail: qkhta-4870@umail.uz

✓ *Резюме*

В статье проанализирована деятельность, проводимая службами медицинского обеспечения армий развитых стран мира по поддержанию здоровья военнослужащих, факторы, влияющие на их здоровье и пути предотвращения этих факторов.

Ключевые слова: военная служба, внешние факторы, военная медицина, профилактическая медицина.

Dolzarbligi

Harbiy xizmatchilar tibbiy ta'minotini tashkillashtirish yurtimiz aholi sog'lig'ini saqlash tizimining tarkibiy qismi bo'lib, O'zbekiston Respublikasi harbiy tibbiyotining asosiy faoliyat yo'nalishidir. Yurtimizda aholi sog'lig'ini saqlash sohasida olib borilayotgan islohotlarga mos ravishda Respublika sog'liqni saqlash tizimining ajralmas qismi bo'lib hisoblanadigan Qurolli Kuchlar tibbiy ta'minotida



ham shaxsiy tarkibning sog'lig'ini saqlash va mustahkamlash yo'nalishida uzluksiz takomillashtirish ishlari davom etmoqda. Harbiy xizmat sharoitlaridan kelib chiqib, ularning tibbiy ta'minotini tashkillashtirish uchun alohida bo'linmalar ko'zda tutilgan bo'lib ularning vazifasi harbiy mehnat sharoitlariga asoslanib (qo'shin turi, jangovar vazifalarning o'ziga xosligi, klimatogeografik sharoit va h.) belgilanadi.

Harbiy xizmatchilar sog'lig'ini saqlash, mustahkamlash va tiklash, profilaktik hamda davolash-dagnostik ishlarni o'tkazish bo'yicha vazifalar QK tibbiyot xizmatining barcha bo'g'inlarida bajariladi. Shuningdek o'tkazilayotgan ishlarning samaradorligi qo'shinlar tibbiyot xizmatining, xususan harbiy qism tibbiy rotasi va tibbiyot punktining faoliyati bilan bog'liq [8].

Birlamchi bo'g'in tibbiyot xizmatining faoliyatiga chet el armiyalarida ham alohida e'tibor bilan qarashadi. Bundesverning (Germaniya) barcha harbiy xizmatchilarning ambulator va statsionar davolash, dori-darmonlar bilan ta'minlash, murakkab tibbiy texnikalardan foydalanadigan va unga xizmat ko'rsatish vazifasi yuklatilgan tibbiyot xizmati yaxshi tayyorgarlikka ega shaxsiy tarkibga muhtoj [8,3].

Polsha Qurolli Kuchlarining faol kontingenti soni 120 ming kishini tashkil etadi. Tibbiyot xizmati Markaziy apparat va qo'shinlar xizmatlaridan tashkil topgan. Harbiy xizmatchilar, ularning oila a'zolari va veteranlarni ambulator va statsionar davolashni tashkil etish uchun Polsha MV tibbiyot xizmati statsionar va ambulator muassasalar tarmoqlari (Harbiy tibbiyot instituti, harbiy klinik gosptallar, tibbiy reabilitatsiya (tiklash) markazlari, sanatoriya) shakllantirilgan [4].

AQSH QK tibbiy ta'minotining tashkil etishga javob beradigan eng yuqori mansabdor shaxs - bu Mudofaa vazirining yordamchisi hisoblanadi. Tibbiyot xizmatining shaxsiy tarkibi soni 132 ming (80 ming harbiy xizmatchisi, 52 ming fuqaro toifasidagi). AQSH Mudofaa vazirligi tasarrufida 59 ta gosptal, 663 tibbiyot va stomatologik klinika, 258 ta veterinar klinikalari, 26 ta ilmiy tadqiqot obyekti, 19 o'quv markazi va 10 ta tibbiy komplekslar mavjud. Harbiy tibbiyot xizmatini ishini tashkillashtirishga 35 ming fuqaro tashkilotlari va firmalari, 55 ming farmatsevtika muassasalari, 70 mingdan ortiq stomatologik kabinetlar va klinikalar yordam beradi [12,15].

Harbiy xizmatning noqulay sharoitlari	Kasallik rivojlanish patogenezinining ayrim aspektlari	Profilaktika choralari
Tabiiy: -sovuq -atmosfera bosimining o'zgarib turishi -atrof-muhitning haroratini o'zgarib turishi	Sovuq qotish perinevriya arterioalarining srazmi va kapillardagi spazmga hamda qon tomirlari o'tkazuvchanligining buzilishiga olib keladi.	Ob-havoga mos kiyinish, sovuq havoda uzoq vaqt tashqarida qolib ketishni oldini olish.
Texnik: -vibratsiya o'ta yuqori elektromagnit nurlanish -ionlovchi nurlanish -og'ir metallar, organik moddalar	Vibratsiya MAS qon tomirlari tonusini boshqarilishini va nervlar trofikasining buzilishiga sabab bo'ladigan retseptorlarning yuqori qo'zg'aluvchanligiga olib keladi.	Noqulay omillarni ta'sirini bartaraf qilish, mehnat va dam olish rejimiga rioya qilish.
Ijtimoiy-turmush: -surunkali stress -ruhiy zo'riqish -yopiq kollektiv	Stress (ekstremal omillar) ta'sirida organizmda mediatorlar va immun jarayonning buzilishi, to'qima jarayonida energiya hosil bo'lishi va sarflanishining o'zgarishi yuzaga keladi.	Psixolog bilan ishlash, shaxsiy tarkibni komandirlar tomonidan nazorat qilish.
Ovqatlanish: -B guruhi vitaminlari yetishmovchiligi	B guruhi vitaminlari turli biokimyoviy jarayonlarda ishtirok etuvchi koferment bo'lib, nerv hujayralari energetikasini yaxshilashda, ko'pgina neyromediatorlar biosintezida muhim rol o'ynaydi.	To'g'ri va rainal ovqatlanishni tashkil etish.
Jismoniy: -EHM da uzoq vaqt ishlash (operatorlarda) -gipodinamiya -travmatizm	Tana, oyoq va qo'llarning setsifik holati, doimiy bir xildagi harakatlar nerv tolalarining tabiiy tunnellarda qisilishiga, mikrotravmatizatsiyasiga va ishemiyasiga olib keladi.	Ertalabki badantarbiya, mehnat va dam olish rejimiga rioya qilish.

Harbiy mehnatning harbiy xizmatchilar sog'lig'iga ta'sir etuvchi spetsifik omillari.

Harbiy xizmat sharoitlarining shaxsiy tarkib sog'lig'iga ta'siri boshqa sohadagiga o'xshash bo'lishiga qaramay, harbiy xizmatchilarning kundalik faoliyati va jangovar tayyorgarlik jarayonining spetsifik xususiyatlari bilan ajralib turadi.

Umumlashtirib keltiradigan bo'lsak, harbiy mehnat sharoitlarining harbiy xizmatchilar sog'lig'iga ta'siri bir qator omillar bilan tavsiflanadi. Bular qatoriga, iqlim sharoitlari, geografik joylashuv, xizmat o'tash spetsifikasini (qo'shin turi, jangovar tayyorgarlik intensivligi, harbiy xizmatchining egallagan lavozimi, ma'naviy-ruhiy tayyorgarligi) sanab o'tish mumkin.

I.V. Litvinenko va boshqa bir qator izlanuvchilar tomonidan harbiy xizmat omillarining asab tizimiga ta'siri va uning profilaktika choralarini belgilash bo'yicha ro'yxati [11] ishlab chiqilgan bo'lib, ushbu ro'yxat orqali ta'sirlovchi omillarning ko'p omilli ekanligini ko'rishimiz mumkin.

Harbiy xizmatchilarning salomatlik holati mamlakatning iqtisodiy va siyosiy holati, harbiy xizmatchilarning jangovar tayyorgarlik (harbiy mehnat) sharoitlari, xizmat o'tashning geografik joylashgan joy sharoiti (iqlimi, ekologik vaziyati) va boshqa bir qancha omillarga bog'liq.

Harbiy xizmatchilarning jangovar tayyorgarligi shaxsiy tarkibning jangovar vazifalarni bajarishda talab qilinadigan amaliy ko'nikmalarini va chidamlilikni oshirishga qaratilgan bir qancha yo'nalishlarda olib boriladi. Jumladan, jismoniy tayyorgarlik mashg'ulotlari harbiy xizmatchilarning jismoniy va ruhiy yuklamalarga chidamliligini oshirishi bilan birga, organizmning adaptiv qobiliyatlari va kasallikka chidamliligini oshirishga xizmat qiladi. Biroq, harbiy xizmatchilarning jismoniy tayyorgarligiga noto'g'ri (uslubiy, tashkiliy va b.) yondashuvlar natijasida ushbu tayyorgarlik turining o'zi shaxsiy tarkib sog'lig'iga salbiy ta'sir etishini kuzatish mumkin. Jismoniy tayyorgarlikning shaxsiy tarkib sog'lig'iga ta'sirini o'rganish bo'yicha 2010 yil Y.N. Trunov, V.N. Bolexan tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlar yakunida jismoniy tayyorgarlik davomida jismoniy yuklamalar hajmining ikki baravar (haftasiga 12 soat o'rniga 25 soat) oshirilishi natijasida muddatli harbiy xizmatchilar orasida gospitalizatsiya ko'rsatkichlarining 12% gacha (nafas a'zolari kasalliklari - 27,9-34,9%) ko'payganligi aniqlanadi [20].

Muddatli harbiy xizmatchilarning maxsus tayyorgarligi jarayoni davomida odam tayanch-harakati a'zolari tizimining turli elementlariga turli chastotadagi, intensivlikdagi va kuchdagi mexanik yuklamalar doimiy ta'sir etib turadi. Harbiy xizmatchilar va sportchilarga xos bunday uzoq muddatli va zarbdor yuklamalar suyaklar va bo'g'inlar shakllanishining buzilishiga va hatto kasalliklarning rivojlanishiga olib keladi. Oyoq va qo'llarning harakat reaksiyalarining buzilishi ijtimoiy adaptatsiya mexanizmi, fiziologik funksiyalarning buzilishiga olib keladi va jarayonlarni dekompensatsiya qilish evaziga bir qancha kasalliklarning kechishiga, hatto hayot sifatiga hamda hayot davomiyligiga ta'sir ko'rsatadi [14]. Alohida harbiy xizmatchilarda, ayniqsa yetarlicha tayyorgarlikka ega bo'lmagan harbiy xizmatchilarda, suyaklarning zararlanishi funksional zo'riqishlardan keyin, odatda, uzoq masofalarga marsh qilishdan va baland-pastliklar va qattiq qoplamali yo'laklarda kross yugurishdan keyin yuzaga keladi [19].

Travmatizm - odamlar kagortasida ma'lum muddat davomidagi jarohatlanish va ularning oqabatlari ko'rsatkichidir. Harbiy xizmatchilar travmatizm darajasi - kasbiy faoliyat xavfsizligining asosiy ko'rsatkichidir [20].

Iqlim sharoitlarini tahlili ob-havo shaxsiy tarkib sog'lig'iga, shuningdek jangovar qobiliyatiga sezilarli ta'sir qilishini, kasalliklar (sovuq qotish, oftobdan kuyish, issiq urishi, yorug'lik oftalmiyasi, burundan qon ketish, trofik buzilishlar, ko'z, teri va shilliq qavatlarining yallig'lanishi) paydo bo'lishiga sababchisi bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi [5].

Yashashning klimatogeografik hududini o'zgarishida organizmning regulyator sistemasida atrof muhitning o'zgargan sharoitlarida adekvat hayot jarayonlarini ta'minlashga qaratilgan adaptiv qayta o'zgarishlar yuzaga keladi [10, 16].

Shuni ta'kidlab o'tish joizki, harbiy xizmat o'zining murakkabligi va xavfliligi jihatida inson faoliyatining eng stressogen turlaridan biri hisoblandi [16]. Stressogen holat bilan bog'liq bo'lgan xizmatning boshlang'ich bosqichlarida organizmning zo'riqishi harbiy xizmatchilar organizmining rezistentligiga ta'siri umumiy kasallanish va mehnatga vaqtinchalik layoqatsizlik ko'rsatkichlarining ko'tarilishi va keyingi moslashishdan keyin pasayishi bilan namoyon bo'ladi [12,30].

Salomatlik holatiga negativ ta'sir etuvchi harbiy mehnatning quyidagi omillari farqlanadi:

1. Fizik: barometrik bosimning o'ynab turishi, atmosfera va kislorodning parsial bosimining pasayishi, mexanik tebranishlar va tezlanishlar, shovqin va vibratsiya, atrof-muhitning past harorati va

uning keskin o'zgarib turishi, ionlanuvchi va elektromagnit nurlanishlar, ultrabinafsha nurlanishning pastligi (yo'qligi).

2. Kimyoviy: sun'iy gazli muhit, dvigatellar ishlab chiqarilgan gazlar kondensatlari, raketa yoqilg'isi komponentlari, yuqori toksik moddalar, kimyoviy qurollarga taalluqli toksik ximikatlar.

3. Biologik: I va II guruh patogenli mikroorganizmlar bilan ishlash.

4. Ijtimoiy-ruhiy: yuqori asab-ruhiy zo'riqish (surunkali va o'tkir stress), nisbiy sensor va ijtimoiy deprivatsiyali izolyatsiya, gipodinamiya va gipokineziya, sutkalik biologik siklning buzilishi (uyqu va hushyorlik rejimining buzilishi) [9].

Harbiy xizmat muddatining o'zgarishi, jismoniy va jangovar tayyorgarlikning jadallashuvi, harbiy mehnat sharoitining xususiyatlarini o'zgarishi kabi omillar harbiy xizmatchilarning sog'lig'i holatiga va shaxsiy tarkibning jangovarlik qobiliyatiga har tomonlama ta'sir etadi [2] hamda muddatli harbiy xizmat muddatini 12 oygacha qisqartirilishi harbiy xizmatchilar ruhiy salomatligiga ijobiy ta'sir ko'rsatdi, jumladan ruhiy buzilishlar orqali harbiy xizmatdan bo'shatilishi ko'rsatkichida pasayish tendensiyasi aniqlanib, oldingilarga nisbatan 3,5 baravarga kamayishi aniqlanadi [22,29].

Harbiy xizmatchilarning kasbiy faoliyati ko'pincha ekstremal sharoitlarda o'tadiki, ular organizmning funksional rezervining izdan chiqishiga va psixogen buzilishlarga sabab bo'lishi mumkin [1,6] ba organizmning ichki va tashqi stimullarga hamda kasbiy omillarga mos kelmaslik reaksiyasi ekstremal kasb egalari, birinchi navbatda harbiy xizmatchilarga xos "kasbiy stress" deb baholanadi. Ushbu toifadagilarga ko'p uchraydigan ruhiy buzilishlardan biri - bu posttravmatik stress buzilishlaridir. Korreksiya qilinmasa spetsifik psixofiziologik o'zgarishlarga, hatto somatik patologiyaga olib keluvchi vegetativ regulatsiya tizimining turli xil buzilishlari posttravmatik stress buzilishlarga xosdir. Tadqiqot natijalariga ko'ra jangovar harakatlar qatnashchilarining 30 % da posttravmatik stress buzilishlar yuzaga keladi [23,28].

Buyuk Britaniyaning Iroq va Afg'onistonda xizmatni o'tagan harbiy xizmatchilar salomatlik holatini tekshirishda doimiy jangovar vazifalarni bajaruvchi shaxsiy tarkib orasida yordamchi vazifalarni bajaruvchilarga nisbatan posttravmatik ruhiy buzilishlar holatlar tarqalishining ko'pligi aniqlanadi [13].

Harbiy xizmat sharoitining noqulay omillari ta'siri, jismoniy va emotsional yuklamalar harbiy xizmatchilarda ruhiy buzilishlar kelib chiqish xavfini oshirishi bilan birga nafaqat diagnostik ishlar sifatini oshirishni, balki profilaktik yo'nalishdagi tashkiliy ishlarni doimiy takomillashtirishni talab etadi [21,26,27] va kasbiy faoliyatning spetsifik sharoitlari har xil qo'shin turlarida xizmat qilayotgan ayol harbiy xizmatchilarning kasallanishi ko'rsatkichlari darajasi va strukturasini aniqlab berdi. Kosmik qo'shinlardagi sensor va sensomotor profildagi operator ayol harbiy xizmatchilarda ko'rish analizatorlarining yuklamalari katta bo'lib, ko'z va uning yordamchi apparatlari kasalliklari QK bo'yicha o'rtacha ko'rsatkichdan 2,9 baravar yuqori. Bundan tashqari, ushbu toifadagi ayol harbiy xizmatchilarda suyak-mushak tizimi kasalliklari (1,8 baravar), jarohatlanish va zaharlanishlar bo'yicha (1,8 baravar) kasallanish darajasining kattaligi ularning xizmat sharoitlarida sog'lig'iga negativ ta'sir etuvchi omillarning mavjudligini isbotlaydi [18].

Qo'shinlar shaxsiy tarkibining salomatlik holatining o'zgarish tendensiyasi yuqorida ko'rsatilgan omillardan tashqari mamlakat aholisining salomatlik holatiga ham bog'liqdir. Bir qator mualliflar fikriga ko'ra, aholi kasallanishini ko'rsatkichlarning oshishi barcha nazologiyalar bo'yicha, ayniqsa yurak-qon-tomir va onkologik kasalliklar bo'yicha, jarohatlanish, ko'ngilsiz hodisalar va zaharlanishlar bo'yicha oshishi kuzatiladi. Mamlakatdagi ijtimoiy-iqtisodiy holatning yomonlashuviga bog'liq bo'lgan aholi salomatlik holatining bunday o'zgarishlar tendensiyasi harbiy xizmatchilar sog'lig'iga ham salbiy o'z aksini topadi [18,24,25].

Yuqorida ko'rsatilgan kasalliklarning asosiy sabablari sifatida harbiy mehnat va turmush sharoitlarining noqulay ta'sirlari, boshqa negativ ijtimoiy va psixologik omillar deb qabul qilingan. Ko'rsatilgan nozologiyalar bo'yicha kasallanishlar tahlili ularning oshish tendensiyasiga ega ekanligini va ko'proq muddatli harbiy xizmatchilarda namoyon bo'lishini ko'rsatmoqda [9].

Xulosa

Yuqorida o'rganilgan ilmiy manbalarning taxlili natijasiga asosan, harbiy xizmatchilar sog'lig'iga xar qanday tashqi muxit omillarining bevosita yoki bilvosita ta'siri bor deb хулоса қилиш мумкин. Profilaktik tibbiyot rivojlangan davlatlar armiyalari tibbiyot xizmatining asosiy bo'limlaridan xisoblanadi hamda keng qamrovli vazifalarni amalga oshiradi va shu sababdan ham Jahon tajribalarini

doimiy o'rganib, tahlil qilib borishni va ijobiy jihatlarini Qurolli Kuchlarimiz tibbiyot xizmatiga tadbiq qilishni maqsadga muvofiq deb xisoblaymiz.

ADABIYOTLAR ROYXATI:

1. Алиев У.С. Индивидуально-психологические характеристики представителей высшего командного состава – участников боевых действий //Вектор науки Тольяттинского гос. ун-та. Сер. Педагогика, психология. 2019;2(37):57-65.
2. Борисов Д.Н. Структура и динамика заболеваемости военнослужащих Вооруженных Сил Российской Федерации в 2004-2013 г.г /Русев И.Т., Коровин Р.А., Барановский А.М //WWW.MEDLINE.RU. 2015 й.
3. Гунтер Деш Медико-санитарная служба Бундесвера / Деш.Г. //Военно-медицинский журнал. 1990;11:64-67.
4. Голота А.С. Медицинская служба вооруженных сил Польши / А.С. Голота, А.Б. Крассий, Т.В. Морвикова, С.В. Петров, Е.А. Солдатов, Р.А. Шалахин //Военно-медицинский журнал. 2016;337(6):43-47.
5. Грубеляс В.В. Влияние медико-географических условий территории Республики Беларусь на медицинское обеспечение воинских частей и подразделений / В.В. Грубеляс, С. А. Фомин //Сборник научных статей военной академии Республики Беларусь. 2018;34:39-49.
6. Евдокимов В.И. Показатели психических расстройств офицеров Вооруженных сил Республики Беларусь (2003–2020 гг.) / В.И. Евдокимов., Д.А. Чернов //Вестник психотерапии. 2021;80(85):7-24.
7. Кетрин Л. Кан. Military Health Sistem Review. 2019;8:3-4.
8. Кратц В.А. Особенности медицинского обеспечения вооруженных сил США / В.А. Кратц, Е.А. Солдатов, Е.Е. Редкин //Известия Российской военно-медицинской Академии: 2019;4:43-49.
9. Кувшинов К.Э. Неинфекционная заболеваемость в Вооруженных Силах / К.Э.Кувшинов, С.В.Земляков, Р.Г.Макиев, А.Г.Пастухов //Военно-медицинский журнал. 2016;337:4-10.
10. Кривошеков, С.Г. Системные механизмы адаптации и компенсации / С.Г. Кривошеков, В.П. Леутин, В.Э. Диверт //Бюл. СО РАМН. 2004;2:148-153.
11. Литвиненко И.В. Многоуровневые поражения периферической нервной системы в клинической практике военной и морской медицины / И.В. Литвиненко, С.А. Живолупов, А.Р. Булатов, Е.Э. Кузина, Е.А. Провоторов //Морская медицина. 2018;4(3):26-35.
12. Мухаметжанов А.М. Оценка заболеваемости военнослужащих срочной службы / А.М. Мухаметжанов //Фундаментальные исследования. 2012;8:111-115.
13. Maguen S. Killing and latent classes of PTSD symptoms in Iraq and Afghanistan veterans / S. Maguen [et al.] // Journal of affective disorders. 2013;145(3):344-348.
14. Омаров Г.Ж. Анализ частоты переломов напряжения большеберцовой кости среди военнослужащих / Г.Ж. Омаров, А.А. Палтушев, С.А. Панов В.И. Ионцев, В.Я. Апчел //Вестник Российской военно -медицинской академии. 2020;2(70):34-38.
15. Протченков М.А. Основные направления совершенствования организации хирургической работы в войсковом звене медицинской службы: тиб. фанлари номзоди илмий даражасига ном. диссерт. / М.А.Протченков. -С.Петербург., 2003;15.
16. Сивашенко П.П. Основные показатели состояния здоровья военнослужащих-женщин в 2008-2013 г.г. // Иванов В.В., Борисов Д.Н., Барановский А.М. //Вестник Российской военно-медицинской академии: 2015;3(51):166-172.
17. Сабиров Д.Р. Чет давлатларда ҳарбий хизматчиларнинг психологик саломатлиги муаммо сифатида / Сабиров Д.Р. //Ўзбекистон Республикаси Қуролли Қучлари Академияси хабарлари. 2015;1(16):35-39.
18. Суин П.А. Состояние здоровья и пути совершенствования медицинского обеспечения военнослужащих авиационных частей Внутренних войск МВД России: тиб. фан. номз. дисс : 14.00.33 / П.А. Суин. -Нижний Новгород., 2007;205.
19. Талипов Х.Р. Патологическая функциональная перестройка костей нижней конечности у военнослужащих (усталостные переломы) / Х.Р. Талипов, Р.Р. Исаков // Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги Ҳарбий-тиббиёт факултети ташкил топганининг икки йиллигига бағишланган иккинчи анъанавий илмий-амалий анжуманининг мақолалар тўплами,

- Тошкент, 2014 йил 31 май / ТТА хузуридаги НТФ; тахрир.: Д.Р. Сабиров [ва б.]. -ТТА хузуридаги НТФ, 2014;147-149.
20. Трунов Я.Н. Эпидемиологическая оценка заболеваемости военнослужащих по призыву в условиях экстремальных физических нагрузок / Я.Н. Трунов., В.Н. Болехан // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2017;4:41-50.
 21. Шамрей В.К. Показатели психического здоровья военнослужащих, проходящих военную службу по призыву в 2003–2016 гг. / Шамрей В.К., Евдокимов В.И., Сивашенко П.П. //Воен.-мед. журн. 2017;338(11):10-18.
 22. Яценко К.О. Состояние психического здоровья военнослужащих с эмоционально неустойчивым расстройством личности. / К.О. Яценко, М.М. Аксенов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2014;3(84):27-30.
 23. Horeish D. The clinical picture of late-onset PTSD: A 20-year longitudinal study of Israeli war veterans / D. Horeish [et al.] // Psychiatry research. 2013;208(3):265-273.
 24. Azizova F.L., Ermatov N.J., Kutliev J.A. Hygienic recommendations for organizing a healthy diet to increase the physical activity of military athletes //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. 2022;2(1).
 25. Kutliev J. A., Rustamov A. A., Khushvaktov A. S. Hygienic Analysis Of Microclimate Indicators At Polymer Production Enterprises //Texas Journal of Medical Science. 2024;29:81-84.
 26. Kutliev J. A. et al. Hygienic Assessment Of The Class Of Working Conditions According To The Chemical Factor In The Production Of Polyethylene Products //Texas Journal of Medical Science. 2024;30:66-70.
 27. Jamshid A. Kutliev, Uktamjon R. Davronov, Abbos A. Rustamov, Akram S. Khushvaktov, Dilafruz, F. Aripova and Shuxrat SH. Sodikov 2024. Hygienic analysis of the daily routine of cadets of higher military educational institutions. //Proceedings of International Conference on Educational Discoveries and Humanities. 2024;3(4):259-260.
 28. Jamshid A. Kutliev, Bobokalon H. Xalimov, Abbos A. Rustamov and Dilafruz, F. Aripova 2024. Modern approaches to service conditions factors affecting the health of military servicemen and prevention problems. //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. (Mar. 2024), 2(3):104-109.
 29. Jamshid A Kutliev, Abbos A Rustamov, Akram S Khushvaktov, & Dilafruz, F Aripova. (2024). Hygienic Assessment Of The Class Of Working Conditions According To The Chemical Factor In The Production Of Polyethylene Products. //Texas Journal of Medical Science, 2024;30:66-70. <https://doi.org/10.62480/tjms.2024.vol30.pp66-70>.
 30. Кутлиев Жамшид Амонбайевич, Тургунбоев Достонбек Давлатбек Угли Перспективы цифровизации военной медицины в Узбекистане // SAI. 2023. №Special Issue 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-tsifrovizatsii-voennoy-meditsiny-v-uzbekistane> (дата обращения: 22.04.2024).

Qabul qilingan sana 20.04.2024

UDC 616-07.089.346.381.053

**BIRLAMCHI GIPERPARATIROIDIZMNING BUYRAK SHAKLI BO'LGAN
BOLALARNI OPERATSIYADAN KEYINGI DAVOLASH**

Nosirov A.A., Bayaxmedov F.F.

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

✓ **Rezyume**

BGPT kelib chiqishi bo'lgan urolitiyaz bilan og'rikan 52 nafar bolada dori-darmonlar va dietani o'z ichiga olgan metafilaktik choralar urolitiyaz va birlamchi giperparatiroidizmni jarrohlik davolash samaradorligini oshirishga imkon berdi. Tavsiyalarga to'liq amal qilgan bemorlarda ularni qisman bajargan yoki umuman bajarmagan bemorlarga nisbatan takroriy tosh shakllanishining sezilarli darajada past darajasi qayd etilgan.

Profilaktik tadbirlar kasallikning etiopatogenezi va asoratlariga qarab har bir bola uchun alohida o'tkazildi. O'sayotgan organizm uchun ratsion tarkibida kam yog'li va kam natriy (osh tuzi) bolgan, nefrolitiyaz xavfini oshirmasdan, kaltsiyni meyorida iste'mol qilish uchun eng xavfsiz bo'lgan parhez buyurilgan

Kalit so'zlar: operatsiyadan keyingi davrda bolalarni reabilitatsiya qilish, birlamchi giperparatiroidizmning buyrak shakli bo'lgan bemorlar

**ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С ПОЧЕЧНОЙ ФОРМОЙ
ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА**

Носиров А.А., Байахмедов Ф.Ф.

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

✓ **Резюме**

Проведенные метафилактические мероприятия, включающие медикаментозные и диетические мероприятия у 52 детей больных МКБ ПГПТ генеза позволили повысить эффективность хирургического лечения мочекаменной болезни и первичного гиперпаратиреозидизма. Регистрируется достоверно низкий показатель частоты рецидивного образования камней у пациентов выполнявших рекомендации в полном объеме по сравнению с теми, кто выполнял их частично или не выполнял совсем.

Профилактические мероприятия проводилась индивидуально каждому ребенку в зависимости от этиопатогенеза и осложнений заболевания. Диета назначали с низким содержанием жиров и натрия (поваренной соли); что являлся самым безопасным для нормального потребления кальция без увеличения риска нефролитиазу (для растущего организма).

Ключевые слова: реабилитация детей в послеоперационном периоде, пациенты с почечной формой первичного гиперпаратиреоза.

**POSTOPERATIVE TREATMENT OF CHILDREN PATIENTS WITH THE RENAL
FORM OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN THE POSTOPERATIVE PERIOD**

Nosirov A.A., Bayakhmedov F.F.

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

✓ Resume

Metaphylactic measures carried out in 52 patients with urolithiasis caused by primary hyperparathyroidism, including medication and dietary therapy, helped to increase the effectiveness of the treatment of urolithiasis and primary hyperparathyroidism. Patients who fully followed the recommendations had a significantly lower rate of stone recurrence than those who did not.

Depending on the etiopathogenesis and complications of the disease, each child was given individual metaphylactic measures procedures. To reduce the risk of nephrolithiasis and to consume calcium in the right amount a low diet in fats and sodium (salt) was prescribed to the patient. which was the safest for normal calcium intake without increasing the risk of nephrolithiasis (for a growing body).

Key words: rehabilitation of children in the postoperative period, patients with the renal form of primary hyperparathyroidism

Dolzarbligi

Urolitiaz har qanday yoshdagi odamlarda uchraydigan keng tarqalgan kasallikdir. Epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, dunyoning turli mintaqalarida urolitiaz bilan og'rigan bemorlar soni aholining 2 dan 12% gacha [1, 7], urolitiaz bilan kasallanganlar urologik shifoxonalar umumiy bemorlarining 30-40% ni tashkil qiladi [3, 9]. Bolalikda urolitiaz kattalar populyatsiyasida bo'lgani kabi tez-tez uchraydi [3, 5, 7, 9].

Ko'pgina omillar buyrak funktsiyasining buzilishiga va toshlarning shakllanishiga olib keladi, ulardan biri paratiroid bezining giperfunktsiyasi – birlamchi giperparatiroidizm (BGPT). BGPT – paratiroid bezlari tomonidan paratiroid gormoni (PTG) ishlab chiqarishning ko'payishi natijasida yuzaga keladigan xarakterli alomatlar va belgilarga ega klinik sindrom. BGPT patogeneza qo'llashning asosiy nuqtalaridan biri PTG bilan buyrak shikastlanishidir. Paratiroid gormoni, birinchi navbatda, proksimal buyrak kanalchalariga, ikkinchidan – distal kanalchalarga ta'sir qiladi [2].

Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, urolitiaz bilan og'rigan bemorlarda BGPT 5-15% hollarda aniqlanadi; Soreide J. A. va mualliflar guruhi bilan olib borilgan tadqiqot natijalariga ko'ra (1996), BGPT bilan og'rigan bemorlarda STK 30% xollatlarda kuzatiladi [6, 8].

Bir qator mualliflarning ta'kidlashicha, 5-10% bolalarda giperkaltsiuriya natijasida hosil bo'lgan buyrak toshlari birlamchi giperparatiroidizm tufayli yuzaga keladi [4, 6].

Shubhasiz, buyrak parenximasining toshlar bilan uzoq muddatli ishemiyasi, urostaz, pielonefrit, ortiqcha kaltsiy va PTG ta'sirida buyrak parenximasining sklerozi, toshlarni olib tashlash paytida buyraklarga yetkazilgan shikastlanishlar uning keyingi faoliyatiga ta'sir qiladi.

Shuni ta'kidlash kerakki, ko'plab bemorlar uchun toshlarni olib tashlash yoki toshlar va ularning parchalari siydik yo'llaridan o'tishi ularning tiklanishini anglatmaydi.

Tadqiqot maqsadi: Bolalarda birlamchi giperparatiroidizmning buyrak shaklini jarrohlik davolash natijalarini yaxshilash.

Material va usullar

1992 yildan 2009 yilgacha 2100 ta urolitiazli bolalar o'rganildi. Ulardan 52 (2,47%) bolalarda BGPTning buyrak shakli (BSh) tashxisi qo'yilgan, ularga bosqichma-bosqich va ko'rsatmalarga ko'ra jarrohlik aralashuvlar o'tkazildi: paratiroidektomiya (PTE), teri orqali punktsio'n nefrostomiya (TPNS) va buyrak toshlarini olib tashlash.

Bolalarda BGPTning BShni jarrohlik yo'li bilan davolashning maqsadlari:

1. Bolalarda BGPTning BSh uchun birlamchi jarrohlik aralashuvi uchun ko'rsatmalarni aniqlash.
2. Birlamchi jarrohlik aralashuvlar (giperkalsemiya va gipokalsemiya) asoratlarni o'rganish, diagnostika va davolash usullarini ishlab chiqish.
3. Bolalarda BGPTning BShni jarrohlik davolash bosqichlari va muddatlari algoritmini ishlab chiqish.

Birlamchi jarrohlik aralashuvlar (davolash) usulini tanlash urolitiaz va BGPT asoratlarga asoslangan bo'lib, buyraklar va paratiroid bezining faoliyatini tiklashga qaratilgan edi. Operatsiyadan oldingi tayyorgarlik va operatsiyadan keyingi davolanish har bir bemorga individual yondashuvni talab qildi va buyrak funktsiyasini tiklash va BGPTni patogenetik davolashga qaratilgan.

BGPTning BSh bilan og'rigan 52 bolaning 23 tasida (44,2%) o'tkir pielonefritning klinik va laboratoriya belgilari bilan to'sqinlik qiluvchi toshlar aniqlandi.

9 (39,1%) bolalarda birlamchi jarrohlik yordami teri orqali punktsion nefrostomiya (TPNS) usuli yordamida siydikni chiqarish amalga oshirildi. 6 ta bolada siydikning yuqori derivatsiyasiga ko'rsatma bo'lib, funktsiyasi keskin pasaygan palpatsiya qilinadigan, kattalashgan buyrak edi. 3 nafar bolada surunkali kalkulyoz pielonefritning kuchayishi yuqori isitma (38-39°S), qusish, ishtahaning yo'qolishi, terining qurishi, holsizlik, apatiya, jismoniy rivojlanishning kechikishi va II va III darajali anemiya bilan kechgan. Buyrak kattalashgan va og'riqli edi. Ta'sirlangan tomonda nafas olish aktida kechikish bilan qorinning assimetriyasi mavjud edi. Ushbu guruh bolalarida exo-dopplerogramma UVS orqali siydik chiqarishning keskin pasayishini ko'rsatdi; renogramma va dinamik nefrossintigrafiyada buyrak funksiyasining pasayishi o'rtacha 48,5% ni tashkil etdi.

Birlamchi jarrohlik davolashning ushbu usuli sepsis, bakteriotoksik shok, yiringli pielonefrit, surunkali buyrak yetishmovchiligining kuchayishi va boshqalar kabi jiddiy asoratlarning oldini olishga imkon berdi.

24 (46,2%) bolalarda buyrak toshlari o'tkir okklyuziya va pielonefrit xurujiga olib kelmadi. Ushbu bolalar uchun birlamchi jarrohlik davolash paratiroidektomiya bilan boshlandi, bu giperkalsemiya va tosh shakllanishining rivojlanishiga to'sqinlik qildi.

5 (9,6%) bolalarga buyrak toshlari siydik chiqishiga xalaqit bermaganligi uchun faqat paratiroidektomiya qilingan.

Bolalarga jarrohlik davolash bosqichma-bosqich amalga oshirildi va har bir bemor bolaga individual yondashuvni talab qildi, shuning uchun biz BGPTning buyrak shaklini jarrohlik davolash algoritmini ishlab chiqdik.

BGPTning BSH bilan og'rigan bolalarni davolashning retrospektiv tahlili jarrohlik aralashuv taktikasini tanlash bilan bog'liq asoratlar ehtimolini ko'rsatdi.

Operatsiyadan keyingi davrda bolalar ikki guruhga bo'lingan: metafilaktik choralar, jumladan, dori-darmon va dietali davolanish (43 / 82,6%) va metafilaktik davolash olmagan bolalar (9 / 17,3%). Nazorat guruhi BGPTsiz urolitiazli bolalardan (54 bola) iborat edi. Nazorat guruhidagi bolalar orasida 42 (77,7%) bola metafilaktika oldi, 12 (22,2%) bola esa olmadi. PTE dan keyingi kuzatuvning birinchi yilida umumiy klinik va ixtisoslashtirilgan tekshiruvlar (buyraklar ultratovush tekshiruvi, qonda va kunlik siydikda kaltsiy va noorganik fosfor darajasini tekshirish) har oy o'tkazildi; ionlashtirilgan kaltsiy, PTG, D vitamini va exo-osteometriya har chorakda tekshirildi. Ikkinchi yil va keyingi kuzatuv davrlarida bemorlar yiliga ikki marta tekshirildi.

Natija va tahlillar

Urolitiazning etiopatogenezig va uning asoratlariga bog'liq bo'lgan profilaktika, metafilaktika ya va reabilitatsiya choralari operatsiyadan oldin va keyin (bemorlar kasalxonaga yotqizilgan paytdan boshlab) har bir bemor uchun individual ravishda o'tkazildi va quyidagi vazifalarni o'z ichiga oladi:

1. Nefronlarning maksimal sonini kiritish orqali buyraklarning funktsional imkoniyatlarini yaxshilash, bu gomeostaz funktsiyasini tezroq amalga oshirish imkonini beradi.
2. Mikrob tanalarini va yiringli yallig'lanish elementlarini evakuatsiya qilish.
3. Buyrak qon oqimini yaxshilash, qonning reologik xususiyatlarini o'zgartirish, viskoziteni kamaytirish, bu buyrak venalari trombozining oldini olish.
4. Siydik mikroflorasini hisobga olgan holda oqilona antibiotik terapiyasini o'tkazish va qon zardobida va yallig'lanish hududida antibakterial dorilar kontsentratsiyasini oshirish (pielonefritga qarshi kurash).
5. Toshlarining o'sishini to'xtatuvchi va ularni tanadan olib tashlaydigan relapsga qarshi terapiya.
6. Oshqozon-ichak trakti, ichki sekretsia bezlari, asab va tayanch-harakat tizimi bilan birga keladigan kasalliklarni davolash.
7. Har bir bemor uchun individual ravishda parhez terapiyasini ishlab chiqish.

Barcha bemorlarda buyrakning funktsional holatini (diurez), kuzatish uchun buyrakni yig'ish tizimiga drenaj naychalarini o'rnatish (nefro-pielostomiya) bilan buyrak operatsiyasi (pyelo-kaliko-nefrolitotomiya) yakunlandi. Makrolitlar va tosh bo'laklarini olib tashlash uchun aseptik eritma (0,25% novokain bilan 0,1% dioksidin eritmasi) bilan yig'ish tizimi.

Pielonefritga qarshi kurash ajratilgan mikroflorani va uning antibiotiklarga sezgirligini hisobga olgan holda amalga oshirildi. Shunga ko'ra, antibiotiklar va uroantiseptiklar ishlatilgan. Ular umumiy siydik tahlili nazorati ostida har 7-8 kunda almashtiriladi. Antibiotik terapiyasi siydik tahlili normallashtirilgunga qadar amalga oshirildi (siydik tahlili har 7-10 kunda takrorlanadi).

Ishqoriy muhitda hosil bo'lgan buyrak toshlari (BGPTda fosfat, oksalat va aralash toshlar gidroksidi muhitda hosil bo'ladi) va kaltsiy fosfat, kaltsiy oksalat yoki aralash minerallardan iborat. Siydik muhitini va fosfatlar va oksalatlarining kristallanishini kamaytirish uchun bolaning tanasining gidrolabiligini hisobga olgan holda diurez ko'paytirildi (kuniga 1 dan 2 – 2,5 litrgacha). Siydikning pH qiymati kun davomida, siydikning yangi qismida, har bir siyish harakati bilan o'rganildi. Siydikning ishqoriyligi oshganda, metionin ishlatilgan (0,25 mg, og'iz orqali).

Kaltsiyning buyraklar tomonidan chiqarilishini kamaytirish uchun osh tuzini iste'mol qilish (inson organizmidagi natriyning asosiy manbai) cheklangan (kuniga 80 – 100 mg / kg gacha).

BGPTda giperkalsemiya va giperkaltsiuriya holati PTE dan keyin yo'qolishi kerak edi, ammo giperkaltsiuriya saqlanib qoldi va uzoq muddatli kuzatuv davrida (2-5 yil) kuzatildi, bu buyrak kanalchalarida kaltsiyning reabsorbtitsiyasining past darajada davom etayotganini ko'rsatadi. Ushbu jarayonni tiklash uchun tiazidli diuretik ishlatilgan (gipotiazid 12,5 mg / kun).

Kaltsiyning kamayishiga alloxol (1 tabletkadan kuniga 3 marta ovqatdan keyin), holosas (kuniga 2-3 marta $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ choy qoshiq) va makkajo'xori ipak (har 3-4 soatda 1-2 osh qoshiq qaynatma) xoleretik vositalar yordam beradi.

Buyrak to'qimalarining gipoksiyaga chidamliligini oshirish, trombositlar agregatsiyasini ingibitsiya qilish va buyrak parenximasida kollateral qon oqimining shakllanishini tezlashtirish uchun trental (tabletkalarda, 1-1,5 oy davomida) ishlatilgan. Ular antiplatelet va vazodilatatsion xususiyatlarga ega, fosfotidilesterazni ingibitsiya qiladi, qonning yopishqoqligini pasaytiradi, buyrak nefronlarida kislorod almashinuvini oshiradi va natriyning reabsorbtitsiyasini normallantiradi. Qonning reologik xossalari reopoliglyuksin (10 ml/kg, i.v.) yordamida oshirildi.

Dimefosfon – antigipoksik, membranani barqarorlashtiruvchi, immunostimulyatsiya qiluvchi dori, yallig'lanishga qarshi, radioprotektiv ta'sirga ega (30-50 mg / kg, kuniga 2-3 marta, og'iz orqali). Buyrak to'qimalarining metabolik jarayonlarini tiklaydi, kislota-ishqor holatini normallantiradi, organlar va to'qimalarda qon aylanishini yaxshilaydi.

Nikotin kislota buyrak to'qimalarida va qon tomirlarida sklerotik jarayonlarni kamaytirish uchun ishlatilgan (20-30 kun, yiliga ikki marta). Venoz qonning buyrak tomirlari orqali erkin harakatlanishiga yordam berdi (300 mg, og'iz orqali 12-15 kun davomida, 20-30 kunlik interval bilan 2-3 kurs).

Anabolik steroid – retabolil (har 15 kunda bir marta) organizmdagi oqsillar sintezini rag'batlantiradi, suyaklarda kaltsiyni ushlab turishni ta'minlaydi va osteoporozda suyak to'qimalarining kalsifikatsiyasini oshiradi, ishtahani va bolalarning umumiy holatini yaxshilaydi, vazn ortishiga yordam beradi.

Almagel (1-2 choy qoshiq, ovqatdan 20-30 daqiqa oldin) kundalik siydikda kaltsiy va fosfor darajasini normallashtirishga yordam berdi.

Simetidin (150 mg, kuniga 4 marta, og'iz orqali), gistamin-H2 antagonisti sifatida, gastroduodenal simptomlarni kamaytiradi. Simetidinining farmakokinetikasiga ta'sir qilmaydigan, ammo kaltsiyning toksik ta'sirini kamaytiradigan preparat, amlodipin (Norvasc) og'iz orqali kuniga 1,5 mg / kg dozada buyurilgan.

Qaytalanuvchi toshlarning rivojlanishini va qoldiq toshlarning o'sishini oldini olishga, ularni tanadan olib tashlashga qaratilgan davolash, toshning mineral tarkibi, mikroflorasi va siydik pH qiymatini hisobga olgan holda patogenetik jihatdan asoslanadi. Olib tashlangan toshlarning mineral tarkibini o'rganish natijalari mineral metabolism va gormonal tadqiqotlarni o'rganish ma'lumotlari bilan birgalikda metafilaktika yani rejalashtirish uchun asos bo'ldi.

Metafilaktik chora-tadbirlar har bir bola uchun yoshi, jismoniy rivojlanishi, olib tashlangan toshlarning mineral tarkibi, metabolik baholash natijalari, buyraklarning funksional holati, tashqi va ichki xavf omillari mavjudligini hisobga olgan holda individual ravishda o'tkazildi.

Kaltsiydan (kaltsiy oksalat va kaltsiy fosfat) hosil bo'lgan toshlarning patogeneza oziq-ovqat katta rol o'ynaydi. Ratsionni tuzishda yog 'va natriy (osh tuzi) miqdori past bo'lgan oziq-ovqatlarni iste'mol qilish tavsiya etildi, bu nefrolitiaz xavfini oshirmasdan normal kaltsiyni iste'mol qilish uchun kerak.

Bizning fikrimizcha urolitiazda parhez omillaridan foydalangan holda korreksiya qilish, mavjud toshlarning o'sishiga va yangilarining paydo bo'lishiga to'sqinlik qiladigan, toshlarning o'z-o'zidan chiqishiga yordam beradigan sharoitlarni yaratishdan iborat bo'lishi kerak. Terapevtik dietaning ta'siri oxir-oqibat litolitik vositalarning ta'sirini kuchaytirishi kerak.

Tavsiya etilgan parhez quyidagi tamoyillarga asoslangan edi: a) siydikning (neytral yoki ozgina kislotali) reaksiyasini tiklash va saqlash, shu bilan mikrokristallanishni oldini olish; b) bemor bolaning oqsillar, yog'lar, uglevodlar va boshqa oziq-ovqat tarkibiy qismlariga bo'lgan ehtiyojini qondirish; v) buyraklarning funksional holatiga mos keladi; d) yog'li sut va qizarib pishgan (yog'li) ovqatlarni istisno qilish; d) Kuniga 7-9 marta ovqatlanish, dietada kichik qismlarda.

Buyrak faoliyatini tiklash, pielonefritning kuchayishini kamaytirish, qaytalanuvchi toshlar paydo bo'lishining oldini olish, qoldiq tosh va bo'laklarni eritib, olib tashlashga qaratilgan davolash-profilaktika tadbirlari (metafilaktika) o'zining ijobiy natijalarini berdi.

ICD BGPT genezisi bo'lgan 52 boladan 43 (82,6%) bola shifokor tavsiyalarini o'z vaqtida va to'liq bajargan, 9 (17,3%) bola dispanser kuzatuviga bormagan va shifokorlar tavsiyalariga amal qilmagan yoki to'liq bajarmagan. (1-jadval).

Metafilaktika olmagan 9 boladan 2 tasida (22,2%) klinik tiklanish kuzatildi.

1-jadval

Tahlil guruhi		Klinik sog'ayish		Retsidiv toshlar		Giperparatine miya		Buyrak funks. muammo		Hammasi	
		A6c	%	A6c	%	A6c	%	A6c	%	A6c	%
МКБ без ПГПТ п-54	Metafilaktika olganlar	42	77,7	1	1,85	-		1	1,85	44	81,5
	Metafilaktika olmaganlar	6	11,1	5	9,2			3	5,5	14	25,9
МКБ с ПГПТ п-52	Metafilaktika olganlar	43	82,6	1	1,9	-	-	2	3,8	46	88,4
	Metafilaktika olmaganlar	2	3,8	5	9,6	3	5,7	5	9,6	15	28,8
Hammasi		93		12		3		11		119	

2-jadval

Simptomlar va sindromlar	Klinik ko'rinishlari	Dori preparatlari (dozasi va muddati)
Giperkalsiyemiya < 2,5 ммоль/л	Uyquchanlik, zaiflik, stupor, psixoz, ko'ngil aynishi, anoreksiya, ich qotishi	0,9% NaCl (400-600 ml/sutka), aminofilin 2,4% 3-5 ml i.v. Furasemid 20-40 mg IV. Dimefosfon 30 mg/kg kuniga 3-4 marta, Almagel 1 choy qoshiq ovqatdan 30 daqiqa oldin. Indometazin 25 mg 3 marta og'iz orqali, ovqatdan keyin.
Gipokalsiyemiya >2,0 ммоль/л	Qol-oyoqlarni uvishishi, igna sanchigi sezgisi, mushaklarning burishishi, Xvostek, Trouso simptomi musbat	Kaltsiy xlorid 1-1,5 g yoki kaltsiy glyukonat kuniga 4-5 g, D3 vitamini alohida (kuniga 2-3 kapsula). Kaltsiyga boy va fosforiga boy dieta. Sut va sut mahsulotlarini cheklash. Qondagi kaltsiy darajasini haftalik monitoringi
Suyak va bo'g'imlarda og'riq, osteoporoz (suyak ultratovush tekshiruvi 3050 m / sekund)	Artralgiya, ossalgiya, mialgiya, suyak va bo'g'imlarda og'riq	Retabolil 5% 10-20 mg IM 1 marta 3-5 kunda No 5. Ergokalsiferol 3000 IU 15-30 kun shifokor nazorati ostida
Buyrak toshlari retsidivi	Qorin va bel sohasidagi og'riqlar, dizuriya, siydik tahlilidagi o'zgarishlar	O'simliklar bilan diurez 1 kapsuladan kuniga 3 marta 2 oy davomida), parhez (yog'li, qizarib pishgan ovqatlar va osh tuzidan tashqari), dorilar: magniy oksidi 0,1 g / kun, qand ustiga sistenal 2-3 tomchi, siston 1/2 t. 3 max. Bir kunda. Marelin 1 t 3 r. Kuniga, kanefron 1 dr.3 r., allopurinol 150-200 mg/kun, quyiladi 2 t.3 r., fitolizin 1 osh qoshiq 1/2 stakan qaynoq suv uchun 3 r., shakar uchun urolesan 6-8 tomchi, 4-6 r. Kuniga, ATP 1,0 ml IM No 30, KKB 0,05 g / kun IM No 30.
Buyrak funksiyasi muammosi (mochevina > 13-15 ммоль/литр, kreatinin 130-150 мкмоль/литр)	Zaiflik, letargiya, buzuqlik, jismoniy rivojlanishning kechikishi, anemiya, uremiya.	Siydik ekuvi nazoratida keng spektrli antibiotiklar. Ca D3 nycomed 1 t.3 r., Lespinefril 1 choy qoshiq 4 r. Depiridamol 2 mg/kg. Unitol 3,0 ml, IM, 1 marta. Trental ertalab Peshindan keyin va kechqurun 2 dr. B, A va E vitaminlari. Parafin aplikatsiyalari. Protein va natriy miqdori cheklangan parhez.

O'z vaqtida metafilaktika olgan bolalarda tosh hosil bo'lishining qaytalanishi 1 (2,3%) holatda qayd etilgan; metafilaktika olmagan bolalarda tosh shakllanishining qaytalanishi 5 (55,6%) bolada qayd etilgan ($P<0,05$).

Uzoq muddatli kuzatuv davrida 3 nafar (33,3%) bolada PTG ($72,8\pm 7,0$ pg/ml), D vitamini ($11,4\pm 1,3$ pg/ml) va siydikda kaltsiy ($3,9\pm$) miqdori ortdi. 0,25 mmol/kun). Metafilaktika olmagan 2 (22,2%) bolada operatsiyadan keyingi davrda buyrak disfunktsiyasining rivojlanishi kuzatildi.

ICD BGPT genezisi bo'lgan bolalarni reabilitatsiya qilish uchun reabilitatsiya davolash standartlari qo'llanilgan, ular 2-jadvalda keltirilgan. Reabilitatsiya laboratoriya va klinik tekshiruvlar va olib tashlangan toshning mineral tarkibini hisobga olgan holda har bir kasal bola uchun individual ravishda amalga oshirildi.

Xulosa

Shunday qilib, olib borilgan metafilaktik chora-tadbirlar, shu jumladan dori-darmonlar va parhez tadbirlari urolitiyaz va birlamchi giperparatiroidizmni jarrohlik davolash samaradorligini oshirishga imkon berdi. Tavsiyalarga to'liq amal qilgan bemorlarda, ularni qisman bajargan yoki umuman bajarmagan bemorlarga nisbatan takroriy tosh shakllanishining sezilarli darajada past darajasi qayd etilgan.

Profilaktik choralar kasallikning etiopatogenezi va asoratlariga qarab har bir bola uchun alohida o'tkazilishi kerak. Yog 'va natriy (osh tuzi) miqdori past bo'lgan dietani belgilash kerak. Bu nefrolitiaz (o'sib borayotgan tana uchun) xavfini oshirmasdan kaltsiyni normal qabul qilishning eng xavfsiz usuli.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Дзеранов Н.К. Современный подход к диагностике и лечению мочекаменной болезни у детей. //Печаший врач. 2006;10:62-66.
2. Тиктинский О. Л., Александров В. П. Мочекаменная болезнь – СПб: /Медицина. 2000;134-140.
3. Bartosh S. M. Medical mangement of pediatric stone disease // Urol Clin North Am. 2004;31(3):575-87.
4. Butani L, Kalia A. Idiopathic hypercalciuria in children-how valid are the existing diagnostic criteria? //Pediatr Nephrol. 2004;19(6):577-582.
5. Cameron MA, Sakhaee K, Moe OW. Nephrolitiasis in children. //Pediatr Nephrol. 2005;20(11):1587-92.
6. Escribano J, Balaguer A, Martin R, Feliu A, Espax R. Childhood idiopathic hypercalciuria-clinical significance of renal calyceal microlithiasis and risk of calcium nephrolithiasis //Scand J Urol Nephrol 2004;38(5):422-6.
7. Nicoletta JA, Lande MB. The Medical estimation and processing urolithiasis. //North Pediatr Clin. 2006;53(3):479-91i.
8. Soreide J. A, van Heerden J.A, Grant C.S, Lo cy, Ilstrup D.M. Characteristics of patients surgically treated for primary hyperparathyroidism with and without renal stones. //Surgery 1996 Dec; 120(6):1033-7; discussion 1037-8.
9. van t Hoff W G. Aetiological factors in paediatric urolithiasis. //Nephron Clin Pract. 2004;98(2):45-8.
10. Nasirov A.A., Bayakhmedov F.F. Course and treatment of hyperparathyroid crisis in children with urolithiasis. Science Asiya. 2020;48:117-119.
11. Load Tests of the Renal form of Primary Hyperparathyroidism in Children. Journal "Advances in Clinical Medical Research" | Volume 3 | Issue 4 | October - December 2022. 3.
12. Nasirov AA, Sobitov IZ. Osteodystrophy in Children with the Renal form of Primary Hyperparathyroidism. //Asian Journal of Research and Reports in Urology. 2019:1-5.
13. Nasirov AA, Narbaev TT, Bayakhmedov FF. Ureteropelvic Junction Obstruction in Children: Is Antibiotic Prophylaxis Really Necessary?. //Advances in Clinical Medical Research. 2021 May 6;2(2):1-4.

Qabul qilingan sana 20.04.2024

UDC 616. 89-008.

NOGIRONLIKKA OLIB KELUVCHI SOMATIC KASALLIKLARGA CHALINGAN BEMORLARDA O'Z JONIGA QASD QILISH TENDENTSIYALARNING XUSUSIYATLARI

¹Ergasheva Y.Y., <https://orcid.org/0009-0002-2523-2660>

²Tursunkhodzhaeva L.A., <https://orcid.org/0009-0000-8448-3721>

¹ 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

²O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi O'zbekiston Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, Parkentskaya ko'chasi 51-uy Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Rezyume

Suiqasd xatti-harakatlariga o'z joniga qasd qilish fikrlari, o'z joniga qasd qilish niyatlari, o'z joniga qasd qilish istaklari, o'z joniga qasd qilish harakatlari (o'z joniga qasd qilishga urinishlar va tugallangan suitsid) kiradi. O'z joniga qasd qilish xatti-harakatlarining sabablari surunkali somatik kasallikning mavjudligi va ish qobiliyatining yo'qolishi ruhiyga jarohat ta'siri va hayot sifatining o'zgarishi edi. Shu bilan birga, o'z joniga qasd qilish xatti-harakatlari motivlarining shakllanishiga sensor, hissiy, kognitiv va xulq-atvor tarkibiy qismlarini o'z ichiga olgan "kasallikning ichki ko'rinishi" asosiy ta'sir ko'rsatdi. O'z joniga qasd qilish tendentsiyalarini skrining qilish bemorning dastlabki tekshiruvi bilan birlashtirilishi mumkin. Bundan tashqari, shikoyatlarni aniqlashda, davolab bo'lmaydigan somatik kasallik va nogironlik faktining ruhiy jarohati ta'siridan kelib chiqadigan psixogen reaksiyalarni aniqlash uchun uyqu, kayfiyat, tashvish, yopishqoq fikrlar va boshqa ruhiy buzilishlarning mavjudligiga e'tibor qaratish lozim.

Калит сўзлар: o'z joniga qasd qilish fikrlari, o'z joniga qasd qilish niyatlari, o'z joniga qasd qilish istaklari, o'z joniga qasd qilish harakatlari, nogironlik

ХАРАКТЕРИСТИКА СУИЦИДАЛЬНЫХ ТЕНДЕНЦИЙ У БОЛЬНЫХ ИНВАЛИДИЗИРУЮЩИМИ СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

¹Эргашева Ю.Й., <https://orcid.org/0009-0002-2523-2660>

²Турсунходжаева Л.А., <https://orcid.org/0009-0000-8448-3721>

¹Бухарский государственный медицинский институт, Адрес: 200126 Узбекистан, г.Бухара, ул. Гиждуван 23, Тел./факс: 0(365) 233-00-50

²Ташкентский медицинский институт повышения квалификации врачей, Адрес: 100007, Узбекистан, г.Ташкент, Мирзо Улугбек, ул.Паркент 51,
Тел./факс: (+998 71) 268-17-44

✓ Резюме

Суицидальное поведение включает в себя суицидальные мысли, суицидальные замыслы, суицидальные намерения, суицидальные действия (суицидальные попытки и завершённый суицид). Причинами суицидального поведения являлись наличие хронического соматического заболевания и потеря трудоспособности, сопровождавшиеся изменением качества жизни и игравшие роль психотравмирующего воздействия. Причем, основное влияние на формирование мотивов суицидального поведения оказывала "внутренняя картина болезни", включающая в себя сенсорный, эмоциональный, когнитивный и поведенческий компоненты. Скрининг суицидальных тенденций можно совмещать с первичным осмотром пациента. Кроме того, при выяснении жалоб необходимо уделять внимание расстройствам сна, настроения, наличию тревоги, навязчивых мыслей и других психических нарушений с целью выявления психогенных реакций, обусловленных психотравмирующим влиянием факта неизлечимого соматического заболевания и инвалидности.

Ключевые слова: суицидальные мысли, суицидальные замыслы, суицидальные намерения, суицидальные действия, инвалидность

CHARACTERISTICS OF SUICIDAL TENDENCIES IN PATIENTS WITH DISABLING SOMATIC DISEASES

¹Ergasheva Y.Y., <https://orcid.org/0009-0002-2523-2660>

²Tursunkhodzhaeva L.A., <https://orcid.org/0009-0000-8448-3721>

¹Bukhara State Medical Institute, Address: 23 Gijduvan str., Bukhara, 200126 Uzbekistan, Tel./Fax: 0(365) 233-00-50

²Tashkent Medical Institute for Advanced Training of Doctors, Address: 100007, Uzbekistan, Tashkent, Mirzo Ulugbek, Parkent str. 51, Tel./fax: (+998 71) 268-17-44

✓ Resume

Suicidal behavior includes suicidal thoughts, suicidal thoughts, suicidal intentions, suicidal actions (suicidal attempts and completed suicide). The causes of suicidal behavior were the presence of chronic somatic disease and disability, accompanied by a change in the quality of life and playing the role of a traumatic effect. Moreover, the main influence on the formation of motives for suicidal behavior was exerted by the "internal picture of the disease", which includes sensory, emotional, cognitive and behavioral components. Screening of suicidal tendencies can be combined with the initial examination of the patient. In addition, when clarifying complaints, it is necessary to pay attention to sleep disorders, mood disorders, the presence of anxiety, obsessive thoughts and other mental disorders in order to identify psychogenic reactions caused by the traumatic effect of the fact of incurable somatic disease and disability.

Keywords: suicidal thoughts, suicidal thoughts, suicidal intentions, suicidal actions, disability

Dolzarbligi

Inson salomatligi bilan bog'liq muammolar har qanday odamda, har qanday yoshda va har qanday vaqtda har xil sabablar natijasida paydo bo'lishi mumkin. Kasallik bilan bog'liq cheklovlar paydo bo'lganda va yurish, nutq, ko'rish, eshitish yoki ish kabi asosiy hayotiy funktsiyalarga salbiy ta'sir ko'rsatishni boshlaganda (ko'pincha "kundalik faoliyat" (ADL) deb ataladigan funktsiyalar), odam nogiron deb hisoblanadi. Nogironlikning mumkin bo'lgan boshlanishidan hech kim xavfsiz emas: chaqaloq chuqur karlik bilan tug'ilishi mumkin; bola o'yin maydonchasidagi travma tufayli falaj bo'lishi mumkin; yosh odamda depressiya va giyohvand moddalarni suiiste'mol qilish rivojlanishi mumkin; 30 yoshdan oshgan ayolga tarqoq skleroz tashxisi qo'yilishi mumkin; o'rta yoshli erkakda II turdagi diabetni rivojlanishi mumkin; va keksa odam glaukoma tufayli ko'rish qobiliyatini yo'qotishi mumkin. O'z joniga qasd qilish bo'yicha ko'plab professional klinik ko'rsatmalarni muntazam ravishda ko'rib chiqish o'z joniga qasd qilish xavfi bo'lgan bemorlarni baholash va davolash uchun klinik oltin standarti bo'yicha konsensusga olib kelmadi [1]. Depressiya va o'z joniga qasd qilish xavfini o'lchash uchun tarozilar mavjud bo'lsa-da, ularning hech biri o'z joniga qasd qilish mafkurachilarining juda kichik guruhini bashorat qilish uchun etarlicha ishonchli yoki klinik jihatdan foydali tarozilarni bermaydi, ularning o'z joniga qasd qilish natijasida o'limi muqarrar [5, 7].

Shubhasiz, o'z joniga qasd qilish fikrlari "o'sib borayotgan va kamayib borayotgan tarzda" mavjud [4,6], shuning uchun, o'z joniga qasd qilish fikrlarining kattaligi va xususiyatlari keskin o'zgarib turadi. U intensivligi, davomiyligi va tabiati bilan farq qiladi. O'z joniga qasd qilishning "odatiy" qurboni bo'lmaganligi sababli, "odatiy" o'z joniga qasd qilish fikrlari va g'oyalari ham yo'q. Afsuski, tibbiy yozuvlar ko'pincha, o'z joniga qasd qilish fikrlarini ikkilik ha/yo'q sifatida hujjatlashtiriladi, garchi u uxlab qolish va hech qachon uyg'onmaslik istagidan tortib, illyuziyalar bilan ta'minlangan o'z-o'zini yo'q qilish bilan bog'liq juda tashvishli tashvishlarga bo'lgan hamma narsani qamrab oladi [2, 4, 6]. Ushbu ma'lumotlarning tahlili bemorlarda o'z joniga qasd qilish fikrlarini intensivligining keskin o'zgarishini ko'rsatdi. Ta'sirlangan odamlarda o'z joniga qasd qilish fikrlarini bo'lib, ular intensivligi, yuqoriga yoki pastga qarab, ko'p kunlarda bitta standart og'ish bilan o'zgarib turardi. Ko'pchilik bir kun davomida bir necha soatlik interval bilan bitta standart og'ish o'zgarishiga ega edi [3, 5]. Ushbu bilim barcha sog'liqni saqlash mutaxassislari tomonidan ko'rib chiqilishi uchun muhimdir va tebranishlarni kuzatib borish zarurligini ta'kidlaydi va o'z joniga qasd qilish istagining to'satdan ko'payishi ehtimolini istisno etmaydi. Bundan tashqari, o'z joniga qasd qilish fikrlarini umr bo'yi o'z joniga qasd qilish xavfini muqarrar xavfdan ko'ra yaxshiroq bashorat qiluvchi hisoblanadi, shuning uchun hisob-kitoblarga avvalgi sm ning xususiyatlari va ta'sirini, shuningdek, hozirgi ta'sirini tavsiflash kerak [4,5,6].

Tadqiqotning maqsadi: Nogironlikka olib keluvchi somatik kasalliklarga chalingan bemorlarda o'z joniga qasd qilish xavfi bo'lgan klinik xususiyatlarini tavsiflash.

Tadqiqot materialari va usullari

Biz tomondan respublika onkologiya ilmiy-amaliy markazi Buxoro filiali, Buxoro viloyat endokrinologiya dispanseri, Buxoro viloyat kardiologiya dispanseri, Buxoro viloyat ftiziatriya va pulmonologiya markazi, 24-Buxoro shahar poliklinikasi negizida surunkali somatik kasallik tufayli nogironligi bo'lgan 400 nafar bemor (150 nafar erkak va 250 nafar ayol) ambulatoriya va statsionar sharoitda tekshirildi. Tadqiqot davomida bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1 guruh (asosiy) 300 bemorni (102 erkak va 198 ayol) tashkil etdi, ular davolab bo'lmaydigan somatik kasallik mavjudligi sababli o'z joniga qasd qilishning turli shakllarini ko'rsatdilar. 2-guruh (taqqoslash guruhi) 100 nafar bemorni (30 nafar erkak va 70 nafar ayol) tashkil etdi, ular surunkali somatik kasallik tufayli nogiron bo'lgan, ammo hayot davomida o'z joniga qasd qilish tendentsiyalarini ko'rsatmagan.

Somatik kasalliklarga chalingan bemorlarda o'z joniga qasd qilish tendentsiyalarini aniqlash uchun biz A. Bekning o'z joniga qasd qilish xavfini baholash shkalasi - "O'z joniga qasd qilish fikri shkalasi" (Scale for Suicide Ideation - SSI, 1979) dan foydalandik. Ushbu usul o'z joniga qasd qilish fikrlari, ularning faoliyati, chastotasi va davomiyligi, o'z joniga qasd qilish g'oyalari va niyatlarining mavjudligini aniqlashga imkon beradi. Bundan tashqari, A. Bek shkalasi o'z joniga qasd qilish niyatlarini amalga oshirishga to'sqinlik qiladigan antisuitsidal tendentsiyalarning mavjudligi va xususiyatini baholashga imkon beradi. A. Bek shkalasining har bir nuqtasi 0 dan 2 ballgacha baholanadi, ballar umumlashtiriladi, ballarning maksimal miqdori - 38. O'z joniga qasd qilish xavfi qanchalik yuqori bo'lsa, bemorni so'roq qilish paytida olingan ballar miqdori shuncha ko'p bo'ladi. Elementlarni uchta toifaga bo'lish mumkin: faol o'lish istagi, o'z joniga qasd qilishga tayyorgarlik, passiv yashashni istamaslik.

Natija va tahlillar

Suiqasd xatti-harakatlariga o'z joniga qasd qilish fikrlari, o'z joniga qasd qilish niyatlari, o'z joniga qasd qilish istaklari, o'z joniga qasd qilish harakatlari (o'z joniga qasd qilishga urinishlar va tugallangan suitsid) kiradi.

Passiv o'z joniga qasd qilish fikrlari o'z o'limi mavzusidagi fantaziyalar bilan ajralib turadi, lekin hayotdan mahrum bo'lish bilan emas ("uxlab qolish va uyg'onmaslik yaxshi bo'lar edi"). O'z joniga qasd qilish niyatlari paydo bo'lganda, bemorlar o'z joniga qasd qilish rejasini ishlab chiqishni boshlaydilar: ular o'z joniga qasd qilish harakatlarining usullari, vaqti va joyi haqida o'ylashadi. O'z joniga qasd qilish istaklarida o'z joniga qasd qilish to'g'risida qaror (irodaga oid komponent) qo'shiladi, o'z joniga qasd qilish harakatlariga o'tishga tayyorlik paydo bo'ladi. Qaror qabul qilinish izidan, uni amalga oshirish, ya'ni o'z joniga qasd qilishga urinish bo'ladi. Tugallanmagan o'z joniga qasd qilishga urinish (parasuitsid) o'z joniga qasd qilishning o'limga olib kelmaydigan usulini tanlash (masalan, dorining etarlicha emas dozani qabul qilish), boshqalarning aralashuvi yoki bemorning o'z joniga qasd qilish harakatlarini o'z vaqtida to'xtatish bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Bemorlarni o'z joniga qasd qilish xulq-atvorining shakllari og'irligiga qarab taqsimlashi

O'z joniga qasd qilish xulq-atvorining shakllari	Bemorlar soni	
	Abs.	%
Passiv suisidal fikrlar	158	52.6
Faol suisidal fikrlar	42	14.0
Suiqasd niyatlari	22	7.3
O'z joniga qasd qilishga urinish	78	26.0
Jami	300	100,0

Bizning tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, nogironlikka olib keluvchi somatik kasalliklarga chalingan bemorlarning ko'pchiligida o'z joniga qasd qilish tendentsiyalari passiv (52.6%) yoki faol (14.0%) o'z joniga qasd qilish fikrlari bilan cheklangan va bemorlarning atigi 26.0% o'z joniga qasd qilishga urinishgan. O'z joniga qasd qilishning eng keng tarqalgan usuli dorilar bilan o'z-o'zini zaharlash edi (o'z joniga qasd qilishga urinish holatlarining 88,0%), bemorlar kamdan-kam hollarda tomirlarni o'z-o'zini kesish (3,1%) yoki o'z-o'zini osish (1,2%). Davolab bo'lmaydigan kasalliklari bo'lgan bemorlarga xos suiqasd qilish usuli kasallikni davolashdan bosh tortish deb hisoblanishi kerak.

Bemorlarning 54,3 foizida o'z joniga qasd qilishga urinishlar haqiqiy xarakterga ega edi, ya'ni ular o'lish istagi bilan yo'nalgan. Bunday bemorlarda o'z joniga qasd qilish tendentsiyalari asta-sekinlik shakllandi, passiv o'z joniga qasd qilish fikrlaridan o'z joniga qasd qilish niyatlariga qadar barcha bosqichlardan o'tdi, o'z joniga qasd qilish oldi davri 1 oydan 1 yilgacha davom etdi. Ruhiy holat statusi depressiv va vahima-fobik buzilishlarni birlashtirdi.

Bemorlarning 17,6 foizida o'z joniga qasd qilish oldi davri qisqa bo'lgan, o'z joniga qasd qilishga urinishlar affektiv xarakterga ega bo'lib, o'z joniga qasd qilish usuli, joyi va vaqtini oldindan rejalashtirmasdan, affekt

yqoriligida impulsiv ravishda amalga oshirilgan. Qoida tariqasida, ushbu holatlarda o'z joniga qasd qilishga urinishlar qo'zg'atuvchi (trigger) rol o'ynagan noqulay hayotiy vaziyatlar (nizolar)ning qo'shimcha ta'siri bilan amalga oshirildi.

13,2% hollarda nogironlikka olib keluvchi somatik kasalliklarga chalingan bemorlarning o'z joniga qasd qilish urinishlari namoyishkorona bo'lib, o'zlarini hayotdan mahrum qilish maqsadini ko'zlamagan. Ular bemorlar tomonidan o'zlariga e'tibor berish, boshqalarning yordamini olish va vaziyatni o'zlari uchun foydali tarzda o'zgartirish uchun yaqinlarini manipulyatsiya qilish usuli sifatida ishlatilgan.

O'z joniga qasd qilish xatti-harakatlarining sabablari surunkali somatik kasallikning mavjudligi va ish qobiliyatining yo'qolishi ruhiyga jarohat ta'siri va hayot sifatining o'zgarishi edi. Shu bilan birga, o'z joniga qasd qilish xatti-harakatlari motivlarining shakllanishiga sensor, hissiy, kognitiv va xulq-atvor tarkibiy qismlarini o'z ichiga olgan "kasallikning ichki ko'rinishi" asosiy ta'sir ko'rsatdi. Sensor tarkibiy qismlarga saraton kasalligida kuchli jismoniy og'riq va ovqatlanish buzilishi, sil kasalligida nafas olish etishmovchiligi, qon ketish va somatik kasalliklarning boshqa belgilari, hissiy tarkibiy qismlarga - vahima, depressiya, asoratlardan, og'riqdan, o'limdan qo'rqish, xulq-atvor tarkibiy qismlari -doimiy ravishda dori-darmonlarni qabul qilish, diabet uchun insulin in'ektsiyalari, dietaga ehtiyoj yoki tez-tez kasalxonaga yotqizish kiradi. "Kasallikning ichki ko'rinishi"ning kognitiv tarkibiy qismi o'limga olib keladigan asoratlari, kasallikning yomon prognozi va davolanishning past samaradorligi haqidagi bilimlarni o'z ichiga olgan. Natijada, nogironlikka olib keluvchi somatik kasalliklarga chalingan bemorlarda o'z joniga qasd qilish xatti-harakatlarining asosiy motivi jismoniy va ruhiy azoblardan "qochish" edi. O'z joniga qasd qilish harakatlarining oilaviy nizolar yoki hayotdagi qiyinchiliklar bilan bog'liq yana bir motivatsiyasi ("chaqiruv", "e'tiroz") juda kam uchraydi (1,8% hollarda).

O'z joniga qasd qilish tendentsiyalarini skrining qilish bemorning dastlabki tekshiruvi bilan birlashtirilishi mumkin. Bundan tashqari, shikoyatlarni aniqlashda, davolab bo'lmaydigan somatik kasallik va nogironlik faktining ruhiy jarohati ta'siridan kelib chiqadigan psixogen reaksiyalarni aniqlash uchun uyqu, kayfiyat, tashvish, yopishqoq fikrlar va boshqa ruhiy buzilishlarning mavjudligiga e'tibor qaratish lozim. Anamnestik ma'lumotlarni to'plashda qarindoshlardan o'z joniga qasd qilish va o'tmishda bemorning o'z joniga qasd qilishga urinishlari haqida so'rash kerak.

Хулоса

Bizning tajribamiz shuni ko'rsatdiki, A. Bek shkalasi har qanday surunkali somatik kasallikka chalingan bemorlarda o'z joniga qasd qilish tendentsiyalarini tekshirish uchun ishlatilishi mumkin. Bizning fikrimizcha, bunday bemorlarda o'z joniga qasd qilish niyatini skrining qilish aniq ruhiy kasalliklarning mavjudligi yoki yo'qligiga qaramasdan universal xarakterga ega bo'lishi kerak, chunki o'z joniga qasd qilish harakatlarini amalga oshirish ehtimolini yuqori aniqlik bilan bashorat qiluvchi modeli hali ishlab chiqilmagan.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Зотов П.Б., Любов Е.Б. Суицидальное поведение при соматических и неврологических болезнях // Тюменский медицинский журнал. 2017;19(1):3.
2. Информационный бюллетень ВОЗ 10 сентябрь 2023 yil.
3. Петрова Н.Н. Проблема суицида при депрессии в современном мире //Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2022;122(6):43-47.
4. Шушпанова О.В. Применение антидепрессантов в комплексной терапии у больных раком молочной железы //Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2021;1(110):27-30.
5. Grassi L, Nanni MG, Rodin G, Li M, Caruso R. The use of antidepressants in oncology: a review and practical tips for oncologists. //Ann Oncol. 2018 Jan 1;29(1):101-111.
6. Kyu Young Oh, Nicolas T.Van Dam, John T. Doucette, James W.Murrough. Effect of chronic physical disease and systemic inflammation on suicide risk in patients with depression: a hospital-based case-control study //Psychol. Med. 2020 Jan;50(1):29-30.
7. Nafilyan V., Morgan J., Mais D., Sleeman K.F., Butt A., Ward I., Tucker J., Appleby L., Glickman M. Risk of suicide after diagnosis of severe physical health conditions: A retrospective cohort study of 47 million people. //Lancet Reg Health Eur. 2022 Dec 14;25:100562. Doi: 1016/J.lanepe 2022. 100562/
8. Torres M.E., Lowe B., Schmitz S., Pienta J.N., Van Der Feltz-Cornelis C., Fiedorowicz J.G. Suicide and suicidality in somatic symptom and related disorders: A systematic review. //J.Psychosom. 2021;140:110290-4.
9. WHO. Preventing Suicide: A global imperative. Geneva: World Health Organization; 2014.
10. Эргашева Ю.Й. Суицидальные идеи среды с инвалидизирующими соматическими заболеваниями (Обзор) //Неврология 2021;2(86):46-49.
11. Tursunkhojaeva L.A., Ergasheva Yu.Y. Association between Sufferers of Disabled Somatic Heart Disease and Suicide. //International Journal of Health Systems and Medical Sciences Jun -2023y;85-87.

Qabul qilingan sana 20.04.2024

УДК 616.9:579.887

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ И СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА МИКОПЛАЗМЕННОЙ И КАНДИДОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Набиева Зумрат Тўхтаевна nabiyevazumrad58@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

Микоплазменная пневмония - это бактерии, которые могут вызвать заболевание, повреждая слизистую оболочку дыхательной системы (горло, легкие, трахею). Люди, особенно дети, могут иметь бактерии в носу или горле в тот или иной момент, не болея.

Ключевые слова: пневмония, микоплазма, кандидоз, ангина, инфекция, бактерия.

OCCURRENCE AND MODERN DIAGNOSIS OF MYCOPLASMA AND CANDIDA PNEUMONIA IN CHILDREN

Nabieva Zumrat Tokhtaevna

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

Mycoplasma pneumonia is a bacterium that can cause disease by damaging the mucous membrane of the respiratory system (throat, lungs, and trachea). People, especially children, can have bacteria in their nose or throat at one time or another without getting sick.

Keywords: pneumonia, mycoplasma, candidiasis, sore throat, infection, bacterium

MIKOPLAZMALI VA KANDIDALI PNEVMONIYANING DIAGNOSTIKASI VA ZAMONAVIY DAVOLASH USULLARI

Nabiyeva Zumrat To'xtayevna

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

Mikoplazmali pnevmoniya - bu nafas olish tizimining shilliq qavatiga (tomoq, o'pka, traxeya) zarar yetkazish orqali kasallikka olib kelishi mumkin bo'lgan bakteriya hisoblanadi. Aholi o'rtasida, ayniqsa bolalarda bir vaqtning o'zida kasal bo'lmasdan burun yoki tomoqda bu bakteriyalar bilan zararlanishi mumkin.

Kalit so'zlar: pnevmoniya, mikoplazma, kandidoz, tonsillit, infeksiya, bakteriyalar.

Актуальность

Пневмония является первой по значимости причиной смерти детей в мире, ежегодно она уносит жизни 1,8 млн. детей в возрасте до пяти лет, 98% из которых проживают в 68 развивающихся странах [1]. Заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) в России составляет 14–15%, что соответствует приблизительно 500 000 больных в год. [2]. Среди этиологических агентов ВП *M. pneumoniae* составляет до 40% случаев у детей и около 18% респираторных инфекций у пациентов, нуждающихся в госпитализации [4, 5]. Дети младшего возраста менее восприимчивы к *M. pneumoniae* по сравнению с детьми школьного возраста [6–9]. Однако, в последние годы появились исследования из Европы и Австралии [8–10] о том, что

дети дошкольного возраста и даже младенцы могут быть восприимчивыми к данной инфекции и имеют клинические симптомы, характерные для заболевания, обусловленного *M. pneumoniae*. В связи с этим, является актуальным изучение возрастных клинических особенностей микоплазменной пневмонии (МП) у детей раннего и старшего возраста [3].

Микоплазменная пневмония - это бактерии, которые могут вызвать заболевание, повреждая слизистую оболочку дыхательной системы (горло, легкие, трахею). Люди, особенно дети, могут иметь бактерии в носу или горле в тот или иной момент, не болея [11].

Бактерии микоплазменной пневмонии обычно вызывают легкие инфекции дыхательной системы (частей тела, участвующих в дыхании). Иногда эти бактерии могут вызывать более серьезные инфекции легких, требующие лечения в больнице [12]. Хорошая гигиена важна для уменьшения распространения микоплазменной пневмонии и других респираторных микробов.

Когда человек, инфицированный микоплазменной пневмонией, кашляет или чихает, в его дыхательных путях образуются маленькие капли, содержащие бактерии. Другие люди могут заразиться, если вдыхают эти капли. Большинство людей, которые проводят короткое время с больным микоплазменной пневмонией, не заражаются. Однако бактерии часто распространяются между людьми, живущими вместе, поскольку они проводят вместе много времени [13]. Но детский организм очень слаб и может за короткое время поражаться бактериями.

Вспышки микоплазменной пневмонии происходят в основном в местах скопления людей, таких как школы, общежития колледжей, военные учебные заведения, учреждения длительного ухода и больницы. Во время вспышек в школах, если люди в сообществе заболевают, это обычно члены семей больных школьников [14]. У детей, заразившихся микоплазменной пневмонией, обычно наблюдаются признаки простуды.

Наиболее распространенным типом инфекции является трахеобронхит (простуда грудной клетки). К общим симптомам простуды относятся: боли в горле, чувство усталости, высокая температура, медленно усиливающийся кашель, который может длиться неделями или месяцами и головная боль.

У детей младше 5 лет, заразившихся микоплазменной пневмонией, симптомы могут отличаться от симптомов у детей старшего возраста и взрослых. После заражения бактериями симптомы обычно появляются через 1 -4 недели.

Цель исследования: изучить встречаемость и современная диагностика микоплазменной и кандидозной пневмонии у детей.

Материал и метод исследования

В мире существуют разные болезни. Поскольку климат меняется, люди, как правило, легко заболевают. Выше мы говорили о микоплазменной пневмонии. Но есть еще одно серьезное заболевание - кандидоз.

Кандидоз — это инфекция, вызываемая дрожжевыми грибами "candida". Кандида обычно не причиняет вреда и обнаруживается на коже, влагалище и пищеварительной системе. Но в некоторых случаях он может зарасти. Это может вызвать сыпь, зуд и другие симптомы [13].

Дрожжи обычно живут в организме и не причиняют вреда. Он встречается на коже, в пищеварительной системе (включая рот и горло) и в области половых органов. Но при определенных условиях это может вызвать инфекцию. Это может произойти, когда кожа повреждена, когда тепло и влажно или когда у ребенка слабая иммунная система. У некоторых очень больных детей он может инфицировать более глубокие ткани или кровотока и вызывать серьезное заболевание. Лекарства с антибиотиками или кортикостероидами также могут вызвать чрезмерный рост дрожжей. Это потому, что эти лекарства убивают нормальные бактерии, которые обычно препятствуют росту дрожжей.

Сравнение демографических и клинических данных между детьми с ВП, обусловленной *M. pneumoniae*, и детьми с пневмонией, вызванными другими неуточненными патогенами. Средний возраст в 2-х группах исследования достоверно не различался и составил $10,9 \pm 4,4$ и $6,9 \pm 4,6$ года соответственно ($p=0,64$).

На основании результатов серологического обследования острая МП была идентифицирована у 28 (40,6%) детей. Из них 15 (53,5%) составили девочки и 13 (46,5%) — мальчики ($p>0,05$). Установлена существенная разница в распределении детей по возрасту,

89,3% из них были старше 5 лет, а 10,7% — младше 5 лет ($p<0,05$). В группе детей с другой этиологией ВП число детей младше 5-ти лет (51,2%) и старше 5-ти лет (48,8%) было одинаковым ($p>0,05$), число мальчиков и девочек также достоверно не различалось ($p<0,05$). Полученные результаты подтверждают литературные данные о том, что чаще микоплазменная этиология ВП встречается у детей старше 5 лет [6], в нашем исследовании средний возраст этих пациентов составил $11,84\pm 0,66$ лет.

Результат и обсуждение

Анализ продолжительности симптомов заболевания до госпитализации показал, что дети старше 5 лет с МП госпитализировались достоверно позже, по сравнению с детьми младше 5 лет ($7,76\pm 0,68$ и $4,0\pm 1,06$ день соответственно; $p<0,05$) и в сравнении с детьми с другой этиологией ВП. В этой группе пациентов также чаще регистрировался дебют болезни с респираторных симптомов ($p<0,05$) и наличие длительного непродуктивного кашля ($p<0,05$). Продолжительность лихорадки в сравниваемых группах до госпитализации достоверно не различалась.

На рисунке 1 показано распределение детей, госпитализированных с ВП в возрасте от 2-х до 5-ти лет с положительными и отрицательными маркерами острой микоплазменной инфекции по месяцам 2022 года. Из представленных на рисунке данных следует, что только в июле и ноябре у детей младше 5-ти лет с ВП выявлены маркеры острой микоплазменной инфекции, причем в ноябре их количество было в 2 раза больше, чем в июле (7,0 и 3,5% соответственно, $p<0,05$). Общее число детей младше 5-ти лет с положительными маркерами МП в течение года составило всего 10,7% от числа всех детей с ВП, обследованных серологически. ВП не микоплазменной этиологии у детей младше 5-ти лет встречалась на протяжении всего года, за исключением августа и сентября с пиком в январе и ноябре (максимальное количество заболевших детей).

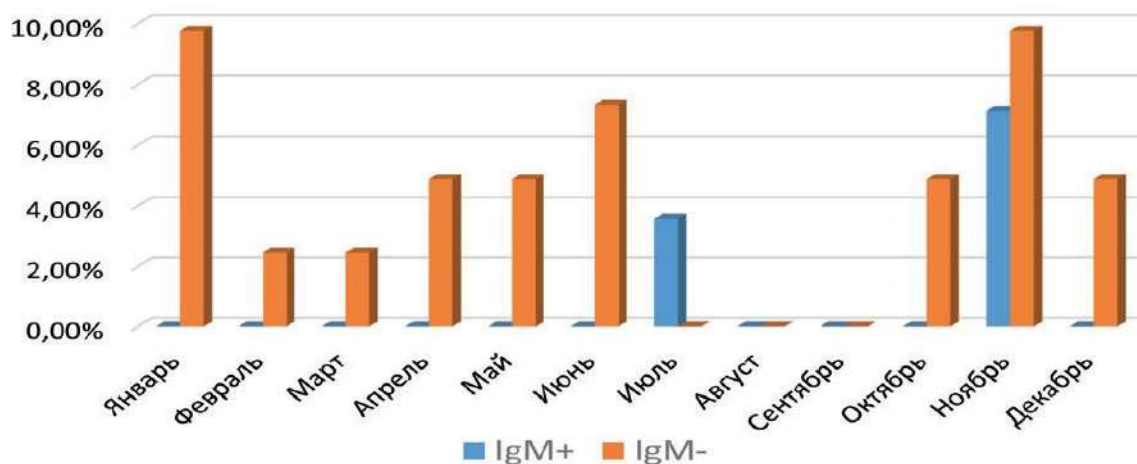


Рис. 1. Доля госпитализированных детей с ВП в возрасте младше 5 лет с положительными и отрицательными маркерами острой микоплазменной инфекции по месяцам 2021 года

Заключение

Медицинский работник спросит о симптомах и истории здоровья вашего ребенка. Он или она проведет медицинский осмотр вашего ребенка. А поставщик медицинских услуг может соскрести образец кожи для проверки в лаборатории.

Большинство случаев кандидоза протекают в легкой форме и хорошо поддаются лечению. Лечение зависит от того, где находится инфекция и насколько она серьезна.

Дрожжевые инфекции во влагалище или анусе можно лечить с помощью лечебных суппозиториях. Молочницу можно лечить с помощью лекарственной жидкости для полоскания рта или леденцов.

Тяжелая инфекция или инфекция у ребенка со слабой иммунной системой можно лечить пероральными противогрибковыми препаратами.

Профилактика включает поддержание кожи в сухости, частую смену подгузников и использование антибиотиков только при необходимости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Steinbach WJ, Fisher BT. International collaborative on contemporary epidemiology and diagnosis of invasive fungal disease in children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* (2017) doi: 10.1093/jpids/pix039
2. Ahangarkani F, Shokohi T, Rezai MS, Ilkit M, Mahmoodi Nesheli H, Karami H, et al. Epidemiological features of nosocomial candidaemia in neonates, infants and children: a multicentre study in Iran. *Mycoses.* (2020) 63:382–94.
3. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev.* (2007) 20:133–63.
4. Pana Z.D, Roilides E, Warris A, Groll AH, Zaoutis T. Epidemiology of invasive fungal disease in children. *J. Pediatric Infect Dis Soc.* (2017) 6:S3–11. doi: 10.1093/jpids/pix046
5. Wisplinghoff H, Ebbers J, Geurtz L, Stefanik D, Major Y, Edmond MB, et al. Nosocomial bloodstream infections due to *Candida* spp. in the USA: species distribution, clinical features and antifungal susceptibilities. *Int J Antimicrob Agents.* (2014) 43:78–81. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2013.09.005
6. Jantarabenjakul W, Yodkitudomying C, Chindamporn A, Suchartlikitwong P, Anugulruengkitt S, Pancharoen C, et al. Pediatric and neonatal invasive candidiasis: species distribution and mortality rate in a Thai tertiary care hospital. *Pediatr Infect Dis J.* (2021) 40:96–102.
7. Wen XM, Ren N, Xu XH, Huang X. Distribution and drug resistance of pathogens causing nosocomial infections in national nosocomial infection surveillance network. *J Chin Hosp Infect Sci.* (2002) 16:241–4.
8. Tukhtaevna N. Z. The Relationship of Tuberculosis and Pneumonia in Children, Clinical Characteristics //international journal of health systems and medical sciences. – 2023; 168-172.
9. Nabiyeva, Z. . (2023). Clinical manifestations of chronic diseases органов of the digestive system in children. *Инновационные исследования в современном мире: теория и практика*, 2(15), 27–28. извлечено от <https://in-academy.uz/index.php/zdit/article/view/13239>
10. Кароматов Иномжон Джураевич, Набиева Зумрад Тухтаевна Адаптоген - элеутерококк, свободоягодник колючий (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина. 2017. №11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/adaptogen-eleuterokokk-svobodoyagodnik-kolyuchiy-obzor-literatury> (дата обращения: 19.12.2023).
11. Oblokulov Abdurashid Rakhimovich Mukhammadieva Musharraf Ibrokhimovna Sanokulova Sitara Avazovna Khadieva Dora Isakovna. (2023).
12. Clinical and laboratory features of spontaneous bacterial peritonitis in patients with viral liver cirrhosis. *Journal of Advanced Zoology*, 44(S2), 3744–3750. Retrieved from <http://www.jazindia.com/index.php/jaz/article/view/1716>
13. Mukhammadieva M.I. (2022). Modern clinical and biochemical characteristics of liver cirrhosis patients of viral etiology with spontaneous bacterial peritonitis//*Texas Journal of Medical Science.* – 2022.- P. 86-90
14. Jalilova A. S. et al. Approaches to Etiotropic Therapy of Covid-19 in Outpatient Patients //international journal of health systems and medical sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 41-44.
15. Aslonova M. R. (2023). IFN- α status in patients with sars-cov-2 and type 2 diabetes. *Proceedings of International Conference on Modern Science and Scientific Studies*, 2(10), 23–24. Retrieved from <https://econferenceseries.com/index.php/icmsss/article/view/2795>

Поступила 20.03.2024

УДК 616-089

BOLALARDA TUG'MA GIDRONEFROZNI KECH TASHXISLASH, DAVOLASH SABABLARI VA OQIBATLARI

Otamurodov F.A., Vaxidov A.Sh., Raxmonov S.A., Karimova Z.X.

Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali
Surxondaryo viloyati Termiz shahri, I.Karimov ko'chasi 64-uy Tel: +998 (76) 223-47-20
E-mail: info@ttatf.uz
Surxondaryo viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot Markazi

✓ Rezyume

Maqolada 3 yoshdan 17,5 yoshgacha bo'lgan 99 nafar bolada gidronefrozni kech tashxislash va jarrohlik yo'li bilan tuzatishning sabablari va oqibatlari muhokama qilinadi. Tug'ma gidronefroz tashxisi qo'yilgan -73,7% hollarda bemorlarning yoshi 3 yoshdan katta bo'lgan. Katta yoshda aniqlangan va operatsiya qilingan gidronefroz yashirin kechishi va o'ziga xos bo'lmagan klinikaga ega bo'lib, erta yoshda pielonefrit niqobi ostida namoyon bo'lishi va ko'pincha uning sabablari piyelouretral segmentning stenoz va aberrant qon tomir bilan bogliq bo'ladi. Kech aniqlangan IV-bosqichda rivojlangan gidronefrotik transformatsiya 22,1% hollarda nefrektomiyaga sabab bo'ldi.

Kalit so'zlar: gidronefroz, piyelouretral segmentning obstruktsiyasi, pyeloplastika, bolalar.

ПРИЧИНЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО ГИДРОНЕФРОЗА У ДЕТЕЙ

Otamurodov F.A., Vaxidov A.Sh., Raxmanov S.A., Karimova Z.X.

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии
Сурхандарьинская область, город Термез, улица И.Каримова, 64 Тел: +998 (76) 223-47-20
Email: info@ttatf.uz
Детский многопрофильный медицинский центр Сурхандарьинской области

✓ Резюме

В статье рассмотрены причины и последствия поздней диагностики и оперативной коррекции гидронефроза у 99 детей в возрасте от 3 до 17,5 лет. В -73,7% случаях при установлении диагноза врожденный гидронефроз возраст пациентов был старше 3-х лет. Установлено, что гидронефроз, выявленный и прооперированный в более старшем возрасте, имеет латентное течение и неспецифическую клинику, проявляется в раннем возрасте под маской пиелонефрита, и чаще его причинами являются стеноз пиелотеррального сегмента и aberrantный сосуд. Запущенная гидронефротическая трансформация в IV стадии, стала причиной нефроэктоми в 22,1% случаев.

Ключевые слова: гидронефроз, обструкция пиелотеррального сегмента, пиелопластика, дети.

CAUSES AND CONSEQUENCES OF LATE DIAGNOSIS, TREATMENT OF CONGENITAL HYDRONEPHROSIS IN CHILDREN

Otamurodov F.A., Vakhidov A.Sh., Rakhmanov S.A., Karimova Z.Kh.

Termiz Branch of Tashkent Medical Academy
Surkhandarya region, Termiz city, I. Karimov street 64 Tel: +998 (76) 223-47-20
E-mail: info@ttatf.uz
Children's multidisciplinary medical center of Surkhandarya region



✓ **Resume**

The article discusses the causes and consequences of late diagnosis and surgical correction of hydronephrosis in 99 children aged 3 to 17.5 years. In 73.7% of cases diagnosed with congenital hydronephrosis, the age of patients was older than 3 years. Hydronephrosis detected and operated on at an older age has a hidden course and a non-specific clinic, it can be manifested under the guise of pyelonephritis at an early age, and its causes are often associated with stenosis of the pyelourethral segment and aberrant blood vessels. . Stage IV hydronephrotic transformation, which was detected later, caused nephrectomy in 22.1% of cases.

Key words: hydronephrosis, pyelourethral segment obstruction, pyeloplasty, children.

Dolzarbligi

Tug'ma gidronefroz bolalar jarrohligi amaliyotida eng keng tarqalgan kasalliklardan biri bo'lib, "obstruktiv uropatiya" tarkibida barcha patologiyalarning 50% ni tashkil qiladi, uning chastotasi 1: 500-800 yangi tug'ilgan chaqaloqni tashkil qiladi [1, 2, 8]. Muammoning dolzarbligi nafaqat kasallikning tarqalishi bilan, balki uning kech kasalxonaga yotqizilishiga olib keladigan yashirin kechishi bilan ham bog'liq, bu esa buyrak parenximasi holatiga salbiy ta'sir qiladi [4, 9, 17].

Yuqori siydik yo'llarining kengayishini antenatal aniqlash homilada 500 ta tadqiqotdan 1 tani tashkil etadi, bu patologiyaning tug'ruqdan keyingi chastotasi 1: 1250-1500 yangi tug'ilgan chaqaloqlar nisbati bilan ifodalanadi [1, 2, 11, 14] Bu uz navbatida jarrohlik yo'li bilan korreksiani talab qiladi. P. Menon va boshqalarga ko'ra. [16], tug'ma gidronefroz ko'p hollarda yangi tug'ilgan chaqaloqlarning muhim qismi buyrak funksiyasining erta progressiv yomonlashuviga, bu uz navbatida ko'p hollarda, ehtimol, qaytarib bo'lmaydigan jarayon sodir bo'lishiga olib keladi/ [4, 6]. E. Ruiz va boshqalar. [18] 41 bemorda erta va kech pyeloplastikani solishtirib, 1 yoshgacha PUS obstruksiyasini tuzatish buyraklar faoliyatini maksimal darajada yaxshilash imkonini beradi degan xulosaga keldi.

Ko'pincha atrofik jarayonlar tufayli sezilarli darajada shikastlanadigan buyrak parenximasi holatini tahlil qilmasdan jarrohlik davolash mumkin emas [2, 4, 8, 19].

Buyrak yuqori regenerativ qobiliyatga ega emas, ayniqsa tashxis kech qo'yilgan hollarda. Shuning uchun bemorni o'z vaqtida tekshirish buyrak parenximasining saqlanishiga va uzoq muddatli yaxshi natijalarga olib keladi [3, 6, 19].

Shunday qilib, tugma gidronefroz muammosiga doimiy qiziqishga qaramay, jarrohlik davolash vaqtini aniqlashning aniq mezonlari haqidagi savollar hali ham juda ziddiyatli bo'lib qolmoqda [7, 15].

Ishning maqsadi: bolalarda tug'ma gidronefrozni kech tashxislashning sabablari va oqibatlarini tahlil qilishdir.

Material va tadqiqot usullari

Ish 8 oylikdan 17,5 yoshgacha bo'lgan kollektor tizimining kengayishi bilan tug'ilgandan keyin aniqlangan 99 nafar bolani uzoq muddatli tekshirish va davolash natijalari tahliliga asoslangan. Termiz shahridagi "Viloyat bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi"da 2010-yildan 2023-yil yanvarigacha bo'lgan davrda rejaii xirurgia va urologiya bo'limlariga statsionar davolanish uchun yotqizilgan 75 nafar (75,7 foiz) o'g'il bolalar va 24 nafar (24,3 foiz) qizlar olingan.

Ko'pgina hollarda, kasal bolalarning ota-onalari tug'ma gidronefrozning asosiy belgilari namoyon bo'lish bosqichida shifokorga murojaat qilishdi, antenatal ravishda aniqlangan gidronefroz belgilari bo'lgan bemorlarning ulushi 4,1% (4 bola), tug'ruqdan keyingi tashxis 95 (95,9%) bolada tashkil etilgan. Antenatal va tug'ruqdan keyingi davrda bolalarda tug'ma gidronefroz tashxisini qo'yishdagi bunday katta farq Surxondaryo viloyatining chekka tumanlaridagi tibbiyot muassasalarida ham malakali mutaxassislar yetishmasligi, zamonaviy diagnostika uskunalari yo'qligi bilan izohlanadi. Tug'ma gidronefroz tashxisi qo'yilgan -73,7% hollarda bemorlarning yoshi 3 yoshdan katta bo'lgan.

Rejali xirurgiya va rologiya bo'limidagi barcha bemorlar shifoxonada bo'lishlari davomida umumiy qabul qilingan rejaga va shifoxonaning texnik jihozlariga muvofiq tibbiy ko'rikdan o'tkazildi va davolandi, ularda anamnez, klinik va laboratoriya tekshiruvlari, rentgenografiya, ultratovush, endoskopik tekshirish usullari va boshqalar. funksional testlar (1-jadval).

Amalga oshirilgan tadqiqotlarning tuzilishi va hajmi 1-jadval

Tekshirish usullari	Bolalar soni	
	aбс.	%
Kliniko- anamnestik tadqiqotlar	99	100
Laborator tekshiruvlar		
-Qonning klinik taxlili	99	100
-Umumiy siydik taxlili	99	100
- Qonning biokimyovi taxlili	99	100
- Siydikni mikroflorasini sezuvshanligini aniqlash uchun ekma	35	35,3
Nur tekshirish usullari		
- Dopplerografiya bilan buyrak va siydik pufagining ultratovush tekshiruvi	99	100
- Diuretik ultrasonografiya	22	22,2
- V/i urografiyasi	99	100
-Miktsion tsistografiya	99	100
- kontrastli kuchaytirish bilan KT	23	23,2

Natija va tahlillar

Anamnezda (pediatr bilan maslahatlashganda) siydik yo'llarining infeksiyasi 31 (31,3%) bolada UTT tekshiruviga yuborishga sabab bo'ldi, 36 (36,4%) bemor bolalar qorin va bel sohasidagi og'riqlardan shikoyat qilgan. 15 (15,3%) bemorda qorin bo'shlig'i paypaslanuvchi hosilaga tekshirilgan, dizuriya 19 (18,8%) hollarda shifokorga murojaat qilish uchun sabab bo'ldi, pastozlik yoki ko'z ostidagi pastki qovoq sohasida shish - 18 bolada (18,2%).

11 (11,1%) holatda gidronefrozing sababi birga keladigan patologiya bo'lib chiqdi: aberrant tomir - 10 (10,1%), urolitiaz - 1 (1%). Tashxis qo'yilgandan so'ng atigi 20 nafar (20,2%) bola konservativ davolash o'tkazildi, 14 nafari (14,1%) pielonefrit tashxisi bilan yashash joyidagi urolog nazoratida bo'ldi.

Kasallik ko'pgina holatlarda boshqa kasalliklarni gumon qilib kelganda ultratovush tekshiruvi paytida tasodifan aniqlangan: 15 bolada (15,1%) pyelonefrit yoki siydik yo'llari infeksiyasi tashxisi paytida, 8 (8,1%) holatda bu nuqson qorin bo'shlig'i organlarini va qorinparda orti organlarini profilaktik UTT tekshiruvi paytida aniqlangan.

Patologik jarayonning lokalizatsiyasi: chapda - 36 ta holatda (36,4%), o'ngda - 51 bolada (51,5%), har ikki tomonda 12 (12,1%).

Tashxis qo'yishda gidronefroz darajasi "Fetal urologiya jamiyati" (SFU) (2003) tasnifiga muvofiq baholandi: II darajali gidronefroz 10 bolada (10,1%), III darajali - 56 bolada (58,6%), IV daraja - 31 bolada (31,3%) aniqlangan. Siydik cho'kmasini tahlil qilganda 28 ta bolada (28,3%) leykotsituriya, 12 bolada (12,1%) eritrotsituriya, 7 bolada proteinuriya (7%), siydikda epiteliy borligi 12 bolada (12,1%), shilliq - 8 da (8,1%).

Rentgen urologik tekshiruv vaqtida barcha bolalarda me'yordan klinik jihatdan sezilarli og'ishlar mavjud edi. Ulardan 32 ta bolada (32,3%) KT o'tkazildi - 88 ta holatda (88,9%) buyraklarning ekskretor funksiyasining pasayishi aniqlandi, 15 (15,2%) holatda buyrak va uning funksiyalari vizualizatsiya qilinmadi. Ekskretor urografiya ko'ra, 76 (76,7%) holatda buyrak funksiyasining pasayishi qayd etilgan. Barcha bolalarda buyrak UT tekshiruvi o'tkazildi, qo'shimcha ravishda 35 ta holatda (35,3%) qon tomir ultratovush doplerografiya tekshiruvi o'tkazildi, bunda 40 (40,5%) holatda zararlangan buyrakning vaskulyarizatsiyasi pasayganligi aniqlangan, 10 ta holatda (10,1%) aberrant arteriya aniqlangan. bu bemorlarga antevazal anastomoz shakllanishi bilan ajratuvchi pyeloplastika o'tkazildi. 58 (58,6%) holatda, Heinz-Andersen usuli yordamida pyeloplastika bajarilgan, buyrak funksiyasini to'liq yo'qotgan 22 (22,1%) bolalarda nefrektomiya amalga oshirildi. Siydik chiqaruv yo'llarini stentlash 9 nafar bolada (9,1%) o'tkazildi. Operatsiyadan keyingi davr 73 holatda (73,6%) asoratlarsiz o'tdi, 14 bolada (14,1%) siydik yo'llari infeksiyasining rivojlanishi kuzatildi. Barcha holatlarda yuqumli asoratlari antibakterial terapiya bilan muvaffaqiyatli davolandi.

Barcha bemorlarda uzoq muddatli natijalar kuzatildi, nazorat tekshiruvi jarrohlik davolashdan 3 oydan keyin o'tkazildi - barcha bolalarda siydik o'tishi tiklandi. Ko'pgina bolalarda vaqt o'tishi bilan kosacha-jom tizimi hajmining pasayishi kuzatildi - 68 holatda (68,6%). 9 ta holatda (9,1%) kosacha-jom tizimi sohaning kengayishi saqlanib qoldi, bu jarayonning dinamikasini kuzatishni davom ettirishni talab qildi. Nefrektomiyadan so'ng 13 ta holatda (13,1%) qolgan buyrakning normal ishlashi kuzatildi.

Xulosa

Bolalarni ixtisoslashtirilgan shifoxonaga kech yuborish sabablari kasallikning o'zi simptomiz kechishi, diagnostika va davolashning ambulator bosqichidagi xatolar va ota-onalarning e'tiborsizligi edi. O'z vaqtida tashxis qo'yilmagan va yetarli darajada davolanmagan gidronefroz buyraklarning funktsional rivojlanishining kechikishi va ikkilamchi o'zgarishlar qo'shilishi bilan buyrak funktsiyasining to'liq yo'qolishi bilan birga keladi.

Tug'ma gidronefrozni davolashning samaradorligi ko'p jihatdan tashxis qo'yish muddati va erta xirurgik tuzatishga bog'liq. Erta yoshda nuqsonni jarrohlik yo'li bilan bartaraf qilinmasa, katta yoshdagi bolalarda 4-darajali gidronefroz bilan kasallanish darajasi yuqori bo'lib, buyraklar faoliyati to'liq yo'qolgandan keyin nefrektomiya qilishga olib keladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Бурчѐнкова Н.В. Отдалѐнные результаты хирургического лечения врожденного гидронефроза у детей. /М. Дисс.канд.мед.наук. 2020;129.
2. Врублевский С.Г. Прогноз и лечение гидронефроза у детей: дисс. ... д-ра. мед. наук: 14.01.19/ - М., 2008;161.
3. Губарев В.И. и др. Современные подходы к лечению обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента у детей. //Детская хирургия. 2017;21(5):262-266.
4. Левитская М.В., Меновщикова Л.Б., Голоденко Н.В. и др. /Всегда ли оправдана нефруретерэктомия у новорожденных с обструктивными уropатиями? //Андрология и генитальная хирургия. 2011;12(2):25-29.
5. Меновщикова Л.Б., Гуревич А.И., Севергина Э.С. и др. Клинико-морфологическая характеристика состояния почек у детей с гидронефрозом //Детская хирургия. 2007;6:17.
6. Ростовская В.В., Хватынец Н.А., Морозова О.Л. и др. Морфология нарушений уродинамики при врожденном гидронефрозе у детей грудного и раннего возраста. //Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019;98(2):80-87.
7. Сизонов В.В. Диагностика обструкции пиелoureтерального сегмента у детей //Вестник урологии. 2016;4:56.
8. Aksu N., Yavacan O., Kangin M. et al. Postnatal management of infants with antenatally detected hydronephrosis. //Pediatr. Nephrol. 2005;20(9):1253-1259.
9. Babu R. Functional outcomes of early versus delayed pyeloplasty in prenatally diagnosed pelviureteric junction obstruction /R. Babu, V.R. Rathish, V. Sai //J. Pediatr. Urol. 2015;11(2):63.
10. Bajpai M., Chandrasekharam V.S. Nonoperative management of neonatal moderate to severe bilateral hydronephrosis //J Urol. 2002;167:662-665.
11. Capello S.A., Kogan B.A., Giorgi L.J. et al. Prenatal ultrasound has led to earlier detection and repair of ureteropelvic junction obstruction //J Urol. 2005;174:1425-1428.
12. Clavien P., Barcun J., Oliviera M. et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications //Ann Surg. 2009;250(2):187-196.
13. Damasio M.B., Piaggio G., Wong M.C.Y. Hydronephrosis and crossing vessels in children: Optimization of diagnostic-therapeutic pathway and analysis of color Doppler ultrasound and magnetic resonance urography diagnostic accuracy //Journal of Pediatric Urology February 2018;14(1):68-68.
14. Fernbach S.K., Maizels M., Conway J.J. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology //Pediatr Radiol. 1993;23:478-480.
15. Hubert K.C., Palmer J.S. Current diagnosis and management of fetal genitourinary abnormalities //Urol Clin North Am. 2007;34:89-101.
16. Menon P. et al. Outcome analysis of pediatric pyeloplasty in units with less than 20% differential renal function //J Ped Urol. 2016;10:11-18.
17. Polok M. Anderson-Hynes pyeloplasty in children — long-term outcomes, how long follow up is necessary? /M. Polok, W. Apoznanski //Central European Journal of Urology. 2017;70(4):434-438.
18. Ruiz E., Soria R., Ormaechea E., Marcelo M. et al. Simplified Open Approach to Surgical Treatment of Ureteropelvic Junction Obstruction in Young Children and Infants //J Urol. 2011;185:2512-2516.
19. Vemulakonda V. Prenatal Hydronephrosis: Postnatal Evaluation and Management /V. Vemulakonda, J. Yiee, T. Wilcox // Ped. Urol. 2014;15:430-437.

Qabul qilingan sana 20.04.2024

UDK 616.346.2-002.1

BOLALARDA O'TKIR APPENDITSIT TASHXISOTNING MULTIPARAMETRIK EXOGRAFIYASI IMKONIYATLARI

¹Yusupalieva G.A., Email:YusupalievaG@mail.ru

²Matyakupov A.R. <https://orcid.org/0009-0001-7386-7903>

²Aitmuratov I.R. <https://orcid.org/0009-0000-6192-7369>

¹Toshkent pediatriya tibbiyot institute, O'zbekiston 100140, Toshkent, Bog'ishamol ko'chasi 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz ¹

²Qoraqalpog'iston tibbiyot institute, Qoraqalpog'iston Nukus shahri, A. Dosnazarov ko'chasi № 108 uy, tel:8 (361) 222-84-32. E-mail: info@kkmi.uz ²

✓ Rezyume

Bolalarda o'tkir appenditsitning klinik ko'rinishi va tashxisini o'rganish alohida e'tiborga loyiqdir. Zamonaviy bolalar jarrohligida erishilgan muvaffaqiyatlarga qaramay, amalda bolalarda o'tkir appenditsitni o'z vaqtida tashxislash dolzarb muammo bo'lib qoladigan ko'plab patologik sharoitlar saqlanib qolmoqda. Bolalarda o'tkir appenditsit tashxisida ultratovush tekshiruvi qo'llaniladi va bu patologiyani aniqlashda samarali usul sifatida o'zini namoyon qildi. Ultratovush tekshiruvi yordamida appendiksning turli xil yalig'lanish shakllarini o'z vaqtida aniqlash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: kataral appenditsit, destruktiv appenditsit, flegmonoz, gangrenoz, ultratovush.

ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У ДЕТЕЙ

Юсупалиева Г.А.¹, Матякупов А.Р.², Айтмуратов И.Р.²

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

²Каракалпакский медицинский институт. Адрес : Город Нукус, ул. А. Досназарова. дом № 108. Телефон: 8 (361) 222-84-32. E-mail: info@kkmi.uz

✓ Резюме

Изучение клинических проявления и диагностики острого аппендицита у детей требует особого внимания. Несмотря на достигнутые успехи в детской хирургии, в настоящее время своевременная диагностика острого аппендицита у детей является актуальной проблемой. Ультразвуковое исследование используемое в диагностике острого аппендицита у детей является наиболее эффективным методом диагностики в выявлении патологии. Ультразвуковая диагностика дает возможность своевременно выявить различные формы воспаления аппендикса.

Ключевые слова: катаральный аппендицит, деструктивный аппендицит, флегмонозный, гангренозный, ультразвук.

POSSIBILITIES OF MULTIPARAMETRIC ECHOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE APPENDICITIS IN CHILDREN

Yusupalieva G.A.¹, Matyakupov A.R.², Aitmuratov I.R.²

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

²Medical institute of Karakalpakstan, 230105 st.A. Dosnazarov ko'shesi № 108, Nukus, Republic of Karakalpakstan, call number 8 (361) 222-84-32. E-mail: info@kkmi.uz

✓ Resume

The study of clinical manifestations and diagnosis of acute appendicitis in children requires special attention. Despite the progress achieved in pediatric surgery, timely diagnosis of acute appendicitis in children is an urgent problem. Ultrasound examination used in the diagnosis of acute appendicitis in children is the most effective diagnostic method in identifying pathology. Ultrasound diagnostics makes it possible to timely identify various forms of inflammation of the appendix.

Key words: *catarrhal appendicitis, destructive appendicitis, phlegmonous, gangrenous, ultrasound.*

Dolzarbligi

Oʻtkir appenditsit (OʻA) bugungi kunda qorin boʻshligʻi aʼzolari kasalliklari orasida koʻproq tarqalgan, yaʼni 1000 aholiga 2-5 kishida uchraydi [9,10,12]. Oʻzbekiston Respublikasida bu koʻrsatkich 1000 aholiga 3,05 kishiga toʻgʻri keladi [11]. Bolalarda oʻtkir appenditsitning klinik koʻrinishi va tashxisini oʻrganish alohida eʼtiborga loyiqdir. Zamonaviy bolalar jarrohligidagi erishilgan muvaffaqiyatlarga qaramay, amalda bolalarda oʻtkir appenditsitni oʻz vaqtida tashxislash dolzarb muammo boʻlib qoladigan koʻplab patologik sharoitlar saqlanib qolmoqda [1,2,3,10].

Bu muammoni yechish koʻp jihatdan tibbiy vizualizatsiya usullarini takomillashtirish bilan bogʻliq [5,6]. Bunday usullardan biri ultratovush tekshiruv boʻlib, u bolalarda OʻA tashxisida qoʻllaniladi va bu patologiyani aniqlashda samarali usul sifatida oʻzini namoyon qildi [7,8]. Shu bilan birga, hozirgi kunga qadar appendiksning turli xil yaligʻlanish shakllarini oʻz vaqtida aniqlashda usulning imkoniyatlari etarli darajada oʻrganilmagan.

Tekshiruvdan maqsad zamonaviy ultratovush tekshiruvlari yordamida bolalarda oʻtkir appenditsit va uning asoratlari diagnostikasini takomillashtirishdan iborat edi.

Tadqiqot material va usullari

Maqolada 2018-2020 yillar davomida Toshkent pediatriya tibbiyot instituti klinikasining tez tibbiy yordam boʻlimiga oʻtkir qorin sindromi bilan yotqizilgan 251 nafar bolani retrospektiv va prospektiv oʻrganish natijalari keltirilgan.

Oʻtkir appenditsit bilan kasallangan bolalar 12 soatgacha - 110 (46,6%), 12 dan 24 soatgacha - 49 (20,8%), 24 dan 48 soatgacha - 43 (18,2%) va 48 soat va undan ortiq - 34 (14,4%) bola shikoyatlar bilan kasalxonaga yotqizilgan.

Sutkadan ortiq vaqt davomida kasallangan bolalarda chuvalchangsimon oʻsimtaning faqat destruktiv yalligʻlanish turi qayd etilgan. Klinik belgilar paydo boʻlishidan 24 soat oʻtgach qabulga kelgan bolalarda flegmonoz va gangrenoz appenditsit qayd etilgan.

Klinik laboratoriya va kompleks ultratovush usullari qoʻllanilgan. Tekshiruv “SONOSCAPE S22” va “APLIO 500” ultratovush uskunalar yordamida amalga oshirilgan. Tadqiqot davomida, qoʻshimcha ravishda oldingi va orqa qoʻlda siqishni qoʻllagan holda, bosqichma-bosqich asta-sekin siqish texnikasi qoʻllanildi. Skanerlash chiziqli yuqori chastotali datchik(transdukser) yordamida amalga oshirildi, bu yuzaki tuzilmalarining yuqori aniqligini taʼminladi. Amaldagi chastota bolaning boʻyi va yoshiga bogʻliq (5 dan 12 MGts gacha).

Natija va tahlillar

Biz OʻA ga shubha qilingan 251 bemorni kuzatdik. Ulardan 236 tasida tashxis jarrohlik va morfologik tadqiqotlar natijalari bilan tasdiqlangan. Bemorlarning asosiy kontingenti 7 yoshdan 17 yoshgacha boʻlganlar edi. Oʻgʻil bolalar 137 (56,0%), qizlar 99 (44,0%) ni tashkil etdi. Oʻtkir appenditsit bilan kasallangan bolalarni shakllar boʻyicha taqsimlanganda: kataral appenditsit (18) 7,7 %, destruktiv appenditsit 92,3 % (shundan: flegmonoz – 149 (63,1%), gangrenoz – 31(16,1 %) va gangrenoz-teshilgan appenditsit – 31(13,1%) hollarda.

Kasallik oʻtkir epigastral yoki kindik atrofi sohasida ogʻriq paydo boʻlishi bilan boshlandi. Bir necha soat davomida (yoki bir kun ichida) ogʻriq kuchayishi bilan oʻng yonbosh sohasiga oʻtdi. OʻA ning tipik klinik koʻrinishini tashxisi qiyinchilik tugʻdirmadi. Muammolar OʻA ning atipik shakllari, OʻA ning asoratlari destruktiv shakllarining rivojlanishi, diffuz peritonit, empiema yoki periappendikulyar absstessning rasmini shakllantirish bilan bogʻliq edi.

Ko'richak va appendiksning joylashishining turli xil variantlari butun qorin bo'shlig'ini to'liq tekshirishni talab qildi. 15 ta bolada qorin bo'shlig'ining boshqa o'tkir kasalliklari mavjudligi sababli O'A tashxisi chiqarib tashlandi. Shunday qilib, 3 nafar qizda tuxumdon apopleksiyasi, 5 nafar qizda turli ginekologik kasalliklar tufayli yuzaga kelgan kichik chanoq a'zolarida og'riq sindromi, 2 nafarida diffuz og'riqli o'tkir pankreatit, 5 nafarida o'ng tarafdagi buyrak sanchig'i xuruji kuzatildi.

O'tkir appenditsitning kataral shaklida chuvalchangsimon o'simta umumiy bemorlarning atigi 7,7 foizida ko'rindi xalos. To'plangan tajriba O'A ning to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita exografik belgilarini tizimlashtirishga imkon berdi. Shu bilan birga, kataral shaklning quyidagi to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita belgilari qayd etildi: kraniokaudal proektsiyada tekshirilganda chuvalchangsimon o'simtadagi naysimon struktura o'zgarishlarni ko'rish mumkin.

O'zgarmagan chuvalchangsimon o'simtadan farqli o'laroq, o'tkir yallig'lanishning rivojlanishi bilan peristaltik harakatsiz ko'richakdan chiqqan o'simta ko'rinadi, keyingi muhim belgisi o'simta kengligining 6 mm dan ko'proq qalinlashishi va bir vaqtning o'zida uning qalinligi 2 mm dan oshadi. Shu bilan birga, devorlarning qatlamlari saqlanib qolgan. Biz e'tibor bergan belgilardan biri bu organ yuzasining konturlarini aniq aniqlash edi. Bu hodisa chuvalchangsimon o'simtaning atrofida yallig'lanish jarayoni rivojlanishining dastlabki soatlarida shish va bo'kish paydo bo'lganligi bilan izohlanadi, bu esa exografik jihatdan chuvalchangsimon o'simtaning yuzasida kontrast vizuallizatsiyani yaratdi.

Vizual sohada datchik tomonidan mahalliy siqish bilan biz o'simtaning rigidligini kuzatdik, bu bilvosita belgilardan biri edi. Ingichka ichakning terminal qismida peristaltikaning zaiflashishi ham O'A ning kataral shaklning bilvosita belgisi bo'lib xizmat qildi. Rangli dopplerografiya va energetik dopplerografiya paytida qon tomir naqshining ortishi faqat 9ta kuzatuvda qayd etilgan va ular har doim ham klinik simptomlar boshlanganidan boshlab dastlabki 6 soat ichida qayd etilmagan.

Flegmonoz appenditsitda chuvalchangsimon o'simta diametrining (11 mm gacha) va devor qalinligining 5 mm gacha oshishi bilan tavsiflanadi. Chuvalchangsimon o'simta ko'p qatlamli devorlari paydo bo'lishi, shilliq qabatlar orasidagi, mushak qatlamlari va seroz parda o'rtasidagi kontrast kuchaygan. Chuvalchangsimon o'simta bo'shlig'ida anexogen saqlama vizualizatsiyasi. Ular chuvalchangsimon o'simta axlat toshlari bilan tiqilganda aniqroq bo'ladi. Bosib ko'rganimizda chuvalchangsimon o'simtaning rigidligi oshgan. Kasallikning ushbu shaklning bilvosita belgilari charvi va/yoki ingichka ichakning ilmoq bilan bitishmalar mavjudligi edi. Bir qator hollarda (36 ta kuzatuv) tutqichning infiltratsiyasi qayd etilgan, yallig'langan chuvalchangsimon o'simtaning chegaralangan hududda yuqori exogenlikning ask etishi. Chuvalchangsimon o'simtaning atrofida suyuqlik to'planish aniqlanishi flegmonoz appenditsitning muhim belgilaridan biri edi.

Tadqiqot davomida biz olgan ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, flegmonoz appenditsit bo'lgan bolalar guruhidagi appendiksning barcha ko'rsatkichlari kataral kasalligi bo'lgan bolalarga qaraganda sezilarli darajada ($p < 0,01$) kattaroqdir: appendiks o'simtasining uzunligi vizualizatsiyasi 29,6 mm ($34,6 \pm 8,5$ mm); qalinligi - 9,5 mm ($10,2 \pm 3,7$ mm); kengligi - 4,5 mm ($4,65 \pm 2,3$ mm).

Rangli va energetik doppler rejimlarida chuvalchangsimon o'simtaning devor ichi qon oqimi ko'p rangli mozaika shaklida namoyon bo'ldi. Rangli va energetik doppler rejimlari bilan, chuvalchangsimon o'simta qon tomir naqshining ortishi bilan birga, qo'shni ichak qovuzloqlarida qon oqimining ortishi aniqlandi. Flegmonoz shakldagi qon tomir naqshidagi o'zgarishlarning tabiati dinamikada kuchayadi. Shuning uchun flegmonoz O'Ani aniqlashtirishda davriy exografik kuzatishlar muhim ahamiyatga ega bo'lib, ular kasallikning gangrenoz bosqichiga o'tishni ob'ektiv baholay oladi.

O'A ning gangrenoz shakli, birinchi navbatda, ko'richak gumbazining yallig'lanishli qalinlashuvining rivojlanishi bilan qandayda bir sohada devorning yaxlitligini buzish bilan tavsiflanadi. Bunday hollarda chuvalchangsimon o'simtaning devorlarining qatlamlari deyarli farqlanmaydi va ko'pincha alohida hududlarda kuzatiladi. Bunday holda, vizualizatsiya qilingan hududdagi o'simtaning kengligi 10 mm dan oshadi. Devorlarning qalinligi esa 4 mmdan oshadi.

Degenerativ-destruktiv o'zgarishlarning rivojlanishiga qarab, barcha qatlamlardagi destruktiv o'zgarishlar g'alati rasm ko'rinishida namoyon bo'lib, gipoexogen joylarni izoexogen va giperexogenlar bilan birlashtirgan. Chuvalchangsimon o'simta siqilganida, uning to'liq qattiqligi qayd etilgan. Suyuqlikning to'planishi, flegmonoz shakldan farqli o'laroq, sezilarli bo'lib, u qorin bo'shlig'i va kichik chanoq bo'shlig'ining cho'ntaklariga tarqaladi. Appendiksning gangrenoz yallig'lanish bosqichida vizualizatsiya qilish holatlarining hech birida unda peristaltik harakatlar qayd etilmagan.

Gangrenoz appenditsit vaqtida 87,7% hollarda tutqich va charvidagi o'zgarishlar aniqlangan. O'simtaning joylashishini proektsiyalashda qorin parda varaqlari ajralishi va ularda suyuqlikning to'planishi sodir aniqlandi. Empiemada chuvalchangsimon o'simtaning diametri sezilarli darajada oshadi va 16-20 mm ga etadi.

O'simta devorining tuzilishi har xil, kuchli destruktiv jarayon tufayli qavatlarning etarli darajada farqlanmasligi bilan tavsiflanadi. Qo'shni ichak qovuzloqlarining kontrasti ortdi.

Tomirlarning doppler tekshiruvi kataral va flegmonoz O'Ada kuzatilganidek, ularning naqshini aniqlamaydi. Shuni ta'kidlash kerakki, chuvalchangsimon o'simtada empiemaning rivojlanishi tezdir. Shunday qilib, bizning kuzatishlarimizda u kasallikning boshlanishidan 36 - 56 soat ichida rivojlangan.

Gangrenoz-perforativ appenditsitda nafaqat appendiksning vizualizatsiyasi, balki uning teshilishi bilan bog'liq asoratlarning vizualizatsiyasi haqida ham gapirish o'rinlidir. Teshilishdan so'ng appendiksdagi boshliq ichi bosimi pasayadi, ba'zi hollarda uning devori yopishishi, bu uning vizualizatsiyasini sezilarli darajada yomonlashtiradi. Bizning tekshiruvimizda appendikulyar infiltrat faqat 3 (1,27%) holatda, peritonit 46 (19,6%) holatda asosan mahalliy, 6 (2,5%) holatda periappendik abstsess va 2 (0,8%) holatda bolalarda appendiks empiemasi kuzatilgan.

Appendikulyar infiltratda appendiksning ko'rinmasligi chuvalchangsimon o'simtaning bo'shlig'ida tolali to'qimalarning shakllanishi bilan sklerotik proliferativ o'zgarishlar bilan izohlanadi. Yallig'lanish jarayoni davomiyligi tufayli regressiyaga uchraydi va aniq chegaralangan infiltrativ o'choq shaklida lokalizatsiya qilindi, ultratovushda u aniq konturli giperexogen ko'rinishga ega. Klinik, laboratoriya va ultratovush ma'lumotlariga ko'ra, appendikulyar infiltrat bo'lgan bolalarga konservativ davo o'tkazish tavsiya etilgan. Peritonit bilan asoratlangan destruktiv appenditsit bilan og'rigan bolalarda exografik usullarni o'tkazish uning tarqalishi va kechish fazasini aniqlash imkonini berdi. Mahalliy peritonitning o'ziga xos belgisi bir yoki ikkita topografik-anatomik zonalarida joylashgan erkin anexogen, gomogen suyuqlikdir. Keng tarqalgan peritonit suyuqlikning 3 yoki undan ortiq topografik-anatomik zonalarida (odatda ichak qovuzloqlari orasida) joylashishi, ingichka ichakning 3 sm dan ortiq kengayishi va peristaltik to'lqinlarning yo'qligi bilan kechgan 6 bola aniqlandi. Suyuqlik tarkibi tiniq emas, mayda qo'shimchalar bilan.

Shakllangan periappendikulyar abstsess (PAA) suyuqlikni o'z ichiga olgan aniq joylashgan kapsula bilan chegaralangan bo'shliq shakllanishi sifatida namoyon bo'ldi, abstsess noaniq loyqa konturga ega bo'lgan gipoexogen hosila (bo'shliq) sifatida ko'rinadi. Uning devorlari notekis va qalinlashgan. Ba'zida abstsess bo'shlig'ida gaz pufakchalari saqlovchi gipoexogen geterogen suspenziya kuzatildi. Abstsessning har xil: tasvirlar, tartibsiz, yulduzsimon shakllari bor. O'Ada Abstsesslar turli lokalizatsiyaga ega. Abstsesslarning ultratovush diagnostikasi paytida bilvosita belgilarning mavjudligini hisobga olish kerak, masalan, shishgan, suyuqlik bilan to'ldirilgan ichak qovuzloqlari, peristaltikaning yo'qligi. Devoriy abstsesslarning 2 (33,3%) tasi qorin old devori ostida notekis qalinlashgan devorlari bo'lgan suyuqlik bo'shlig'i aniqlangan, ular ko'richak ustida joylashgan va yuqoriga yo'naltirilgan.

Shunday qilib, ultratovush semiotikasini tahlil qilish yallig'langan chuvalchangsimon o'simtani vizualizatsiya qilish bilan bog'liq bo'lgan to'g'ridan-to'g'ri belgilarni aniqlashga imkon berdi va bolalarda ham asoratlanmagan, ham asoratlangan o'tkir appenditsitga xos bo'lgan va murakkab shakllarga xos bo'lgan periappendikulyar to'qimalarda o'zgarishlar ko'rinishidagi bilvosita mezonlarni aniqlashga imkon berdi.

Asosiy bevosita mezonlarga chuvalchangsimon o'simtaning tashqi diametrining $>6\text{mm}$ ga oshishi (91,6%), chuvalchangsimon o'simtaning devorining $> 2\text{ mm}$ qalinlashishi (77,6%) va o'simtaning qattiqligi (72,0%) kiradi.

O'tkir appenditsitning turli shakllarining bilvosita mezonlari yog' to'qimalarining, tutqichning, charvining yallig'lanishi va reaktiv ekssudatning o'ng yonbosh sohasi atrofdagi yuza berishi. Ushbu ko'rsatkich chuvalchangsimon o'simtaning bevosita vizualizatsiyasi qilmaganda ham appenditsitning qimmatli ko'rsatkichi bo'lishi mumkin.

Olib tashlangan chuvalchangsimon o'simtaning patomorfologik tadqiqotlari tahlili shuni ko'rsatdiki, yuqorida belgilangan makroskopik belgilarni aniqlash asosida appendektomiya qilish to'g'risidagi qaror barcha holatlarda to'g'ri bo'lgan. Preparatlardagi mikroskopik o'zgarishlar barcha bolalarda o'tkir appenditsitga mos keldi.

Bizning kuzatishlarimizga ko'ra, kulrang shkala rejimida kompleks exografiya diagnostik aniqligining eng past ko'rsatkichlari O'A ning kataral shaklida, eng yuqori sezuvchanlik esa destruktiv shakllarda sodir bo'lgan. O'tkir appenditsit shakllarini kompleks differentsial tashxislash uchun ishlatiladigan doppler tekshiruvidan foydalanish tashxisning diagnostik aniqligini 97,4% gacha oshirdi.

Xulosa

Shunday qilib, bolalarda o'tkir appenditsitning turli klinik shakllari xususiyatlarini o'rganish diagnostika samaradorligini oshirish va davolash natijalarini yaxshilash imkonini berdi. Ultratovush tekshiruvi o'tkir appenditsitni tashxislashning istiqbolli va xavfsiz usuli bo'lib, bu kompleks diagnostika samaradorligini 100% ga yaqinlashtirishga imkon beradi va davolash taktikasini tanlashda muhimdir.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Andersson, M.N. Causes of short-term mortality after appendectomy. A population-based case-controlled study/M.N. Andersson R.E. Andersson // *Annals of Surgery*. 2011;1(254):103-107.
2. Doletskiy S.Ya., Shitinin V.Ye., Arapova A.V. Oslojenniy appenditsit u detey. L.: Meditsina, 1982;93.
3. Kasimov R.R. Sovremennoye sostoyaniye diagnostiki ostrogo appenditsita / R. R. Kasimov, A. S. Muxin // *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2013;5(4):112-117.
4. Kim S., Limh.K. Lee J.Y., et al. Ascending retrocecalappendicitis: clinical and computed tomographic findings // *J. Comput. Assist. Tomogr*, 2006;30:772-776.
5. Kulyozneva Yu.V., Izrailov R.Ye., Lemesheko Z.A. Ultrazvukovoye issledovaniye v diagnostike i lechenii ostrogo appenditsita. M.: GEOTAR - Media, 2009;72.
6. Kuznetsov N.A., Aronov L.S., Xaritonov S.V. Ultrazvukovoy metod issledovaniya v diagnostike ostrogo appenditsita // *Annali xirurgii*, 2002;6:50-54.
7. Piskunov V.N., Zavadovskaya V.D., Zavyalova N.G. Ultrazvukovaya diagnostika ostrogo appenditsita // *Byulleten sibirskoy meditsini*, 2009;4:140-149.
8. Puylaert J.B. Acute appendicitis: US evaluation using graded compression /Puylaert J.B. // *Radiology*. 1986;158(2):355-360.
9. Yermolov A. S., Turko A.P., Karnaushenko P.V. Xirurgicheskaya pomosh pri ostrix zabolevaniyax organov bryushnoy polosti v g. Moskve- Prilojeniye k nauchno-prakticheskomu jurnal «Vestnik Sankt- Peterburgskogo Universiteta». Sankt-Peterburg, 2010;43-44.
10. Yermolov A.S., Trofimova Ye.Yu. Neotlojnyy ultrazvuk. Ostriy appenditsit. - M.: Firma STROM, 2003;48.
11. O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash muassasalari faoliyatiga oid statistik materiallar, 2015 yil.
12. World Health statistics 2014. Geneva: World Health Organization, 2014;45:113.

Qabul qilingan sana 20.04.2024

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

ПОВРЕЖДЕНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА ПРИ СПОРТИВНОЙ ТРАВМЕ

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

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

✓ Резюме

Цель исследования была оценить результаты артроскопии и сшивания мениска. Материал исследования была 25 пациентов, которым в 2015-2020 гг. был выполнен шов мениска. Срок наблюдения составил до 5-х лет. Средний возраст пациентов составил 29 года (от 18 до 40), мужчин было 17, женщин — 8. Давность травмы составила от 2 до 20 месяцев. У 23 пациентов выполнен шов медиального мениска, у 2 пациентов — шов латерального мениска. У 4 пациентов, имелось сочетание повреждения медиального мениска с разрывом передней крестообразной связки. Одним этапом им была произведена сшивания мениска и восстановление передней крестообразной связки. Все 25 пациенты до операции были обследованы клинический, объективно, функциональный, лабораторный, биомеханический, рентген денситометрический, рентгенологический (цифровая рентгенография) и компьютерную томографию (МРТ исследование с использованием 1,5 Тесловых томографов).

Техника «все внутри» с использованием якорного фиксатора лучше подходит для повреждений заднего рога мениска. Техника «снаружи внутрь» не требует специфических фиксаторов и может быть выполнена при повреждениях переднего рога и средней части мениска.

Ключевые слова: коленный сустав, медиальный и латеральный мениски, частичная менискэктомия, ушивание мениска, артроскопия.

SPORT TRAVMASIDA TIZZA BO'G'IMINING ZARARLARI

Mamatqulov O.X. <https://orcid.org/0000-0001-6527-2355>

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

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi artroskopiya va meniskal tikuv natijalarini baholash bo'ldi. Tadqiqot materialiga 2015-2020 yillarda Menisk choki amalga oshirilib davolangan 25 nafar bemor kiritilgan. Kuzatuv muddati 5 yilgacha edi. Bemorlarning o'rtacha yoshi 29 yosh (18 yoshdan 40 yoshgacha), 17 nafar erkak, 8 nafar ayol, jarohatlanish davomiyligi 2 oydan 20 oygacha bo'lgan. 23 bemorda medial meniskusning tikuvi, 2 bemorda lateral meniskusning tikuvi bajarildi. 4 bemorda medial meniskning shikastlanishi va oldingi xoch ligamentining yorilishi kombinatsiyasi mavjud edi. Bir qadamda meniskusni tikdi va oldingi xoch ligamentini tikladi. Barcha 25 bemor operatsiyadan oldin klinik, ob'ektiv, funktsional, laboratoriya, biomexanik, rentgen densitometrik, rentgenologik (raqamli rentgenografiya) va kompyuter tomografiyasi (1,5 Tesla tomograflari yordamida MRI tadqiqoti) tomonidan tekshirildi.

Meniskusning orqa shoxi jarohatlari uchun langardan foydalanishning universal usuli ko'proq mos keladi. "Tashqaridan ichkariga" texnikasi maxsus fiksatsiyalarni talab qilmaydi va oldingi shox va meniskning o'rta qismidagi shikastlanishlar uchun bajarilishi mumkin.

Kalit so'zlar: tizza bo'g'imi, medial va lateral menisklar, qisman meniskektomiya, meniskni tikish, artroskopiya.

DAMAGE TO THE KNEE JOINT DURING SPORTS TRAUMA

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

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

✓ Resume

The purpose of the study was to evaluate the results of arthroscopy and meniscal suturing. The research material included 25 patients who underwent meniscal suture treatment in 2015-2020. The follow-up period was up to 5 years. The average age of the patients was 29 years (from 18 to 40), there were 17 men, 8 women. The duration of injury ranged from 2 to 20 months. In 23 patients a suture of the medial meniscus was performed, in 2 patients a suture of the lateral meniscus was performed. In 4 patients, there was a combination of damage to the medial meniscus and rupture of the anterior cruciate ligament. In one step, he sutured the meniscus and restored the anterior cruciate ligament. In one step, he sutured the meniscus and restored the anterior cruciate ligament. All 25 patients were examined clinically, objectively, functionally, laboratory, biomechanically, X-ray densitometric, radiological (digital radiography) and computed tomography (MRI study using 1.5 Tesla tomographs) before surgery. The all-in technique using an anchor is better suited for injuries of the posterior horn of the meniscus. The "outside-in" technique does not require specific fixations and can be performed for injuries to the anterior horn and the middle part of the meniscus.

Key words: knee joint, medial and lateral menisci, partial meniscectomy, meniscus suturing, arthroscopy.

Актуальность

Частота повреждения менисков в сочетании с разрывом передней крестообразной связки, по некоторым данным, варьирует от 55 до 65%. Как изолированные повреждения ПКС, так и их сочетание с разрывом менисков, в отдалённом периоде приводят к развитию и прогрессированию остеоартроза. Систематический обзор литературы, выполненный F.R.Noyes с соавторами, показал, что при реконструкции ПКС резекция менисков выполняется в 2-3 раза чаще, чем сшивание менисков.

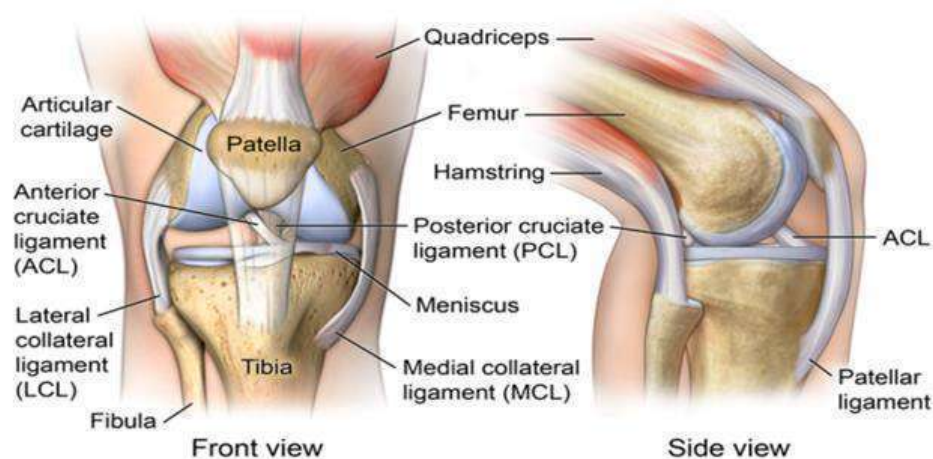
Частота повреждения менисков в сочетании с разрывом передней крестообразной связки, по некоторым данным, варьирует от 55 до 65%. Как изолированные повреждения ПКС, так и их сочетание с разрывом менисков, в отдалённом периоде приводят к развитию и прогрессированию остеоартроза. Систематический обзор литературы, выполненный F.R. Noyes с соавторами, показал, что при реконструкции ПКС резекция менисков выполняется в 2-3 раза чаще, чем сшивание менисков. Аналогичные данные представлены в исследовании V. Musahl: в 70% случаев пациентам при выполнении пластики ПКС проводилась резекция менисков, и только в 30% их сшивание. Это можно объяснить тем, что не все разрывы менисков поддаются сшиванию в связи с особенностями кровоснабжения данной области, различными формами разрывов менисков, а также выраженностью дегенеративных процессов.

Несмотря на развитие артроскопии, резекция мениска по-прежнему остается наиболее распространенным видом эндоскопических вмешательств на коленном суставе. Публикации последних лет показали связь между удалением мениска и развитием остеоартроза (Рис.1.).



Рис.1. А) Гонартроз, 3 степени. Б) Гонартроз, 4 степени.

(По данным ряда исследований установлено, что субтотальная резекция хотя бы одного мениска, особенно латерального, приводит к прогрессированию остеоартроза через 8-10 лет. Необходимость сохранения мениска, особенно у молодых пациентов, вытекает из его предназначения. Мениск служит дополнительной хрящевой прослойкой, выполняющей амортизационную и стабилизирующие функции (Рис.2).



А)

Б)

Рис.2. Анатомический вид коленного сустава; А) вид спереди, Б) вид боку.

Удаление части мениска может привести к уменьшению конгруэнтности суставных поверхностей, к проявлениям нестабильности, к появлению зон перегрузки суставного хряща. Поэтому важно, по возможности, провести органосохраняющее оперативное вмешательство. Предложено ряд методик артроскопического шва мениска, которые можно разделить на 3 группы. Это техники «снаружи внутрь», «изнутри кнаружи» и «все внутри». Каждая из техник имеет свои преимущества и недостатки, которые требуют уточнения. Повышение реального социально-экономического уровня жизни населения приводит к развитию потребности людей разного возраста к занятиям в спортивных и оздоровительных клубах вплоть до участия в мероприятиях, связанных с экстремальными видами спорта. Соответственно, риск получения спортивных травм значительно вырос. Особенно увеличился травматизм наиболее нагружаемого коленного сустава в горнолыжных видах спорта, локтевого сустава в теннисе и т.п. По данным ЦИТО, на долю спортивных травм коленного сустава приходится более 60% всех травм опорно-двигательного аппарата. В связи с внедрением в нашу жизнь новых прогрессивных технологий требования к организации и качеству медицинской помощи резко возросли. Появилась необходимость в поиске новых форм организации медицинской помощи населению, которые позволяли бы снизить затратную составляющую в здравоохранении.

Цель исследования – оценить результаты артроскопии и сшивания мениска.

Материал и методы

Под наблюдением находились 25 пациентов, которым в 2015-2020 гг. был выполнен шов мениска. Срок наблюдения составил до 5-х лет. Средний возраст пациентов составил 29 года (от 18 до 40), мужчин было 17, женщин — 8. Давность травмы составила от 2 до 20 месяцев. У 23 пациентов выполнен шов медиального мениска, у 2 пациентов — шов латерального мениска. У 4 пациентов, имелось сочетание повреждения медиального мениска с разрывом передней крестообразной связки. Одним этапом им была произведена сшивание мениска и восстановление передней крестообразной связки. Все 25 пациенты до операции были обследованы клинический, объективно, функциональный, лабораторный, биомеханический, рентген денситометрический, рентгенологический (цифровая рентгенография) и компьютерную томографию (МРТ исследование с использованием 1,5 Тесловых томографов) (рис.3).

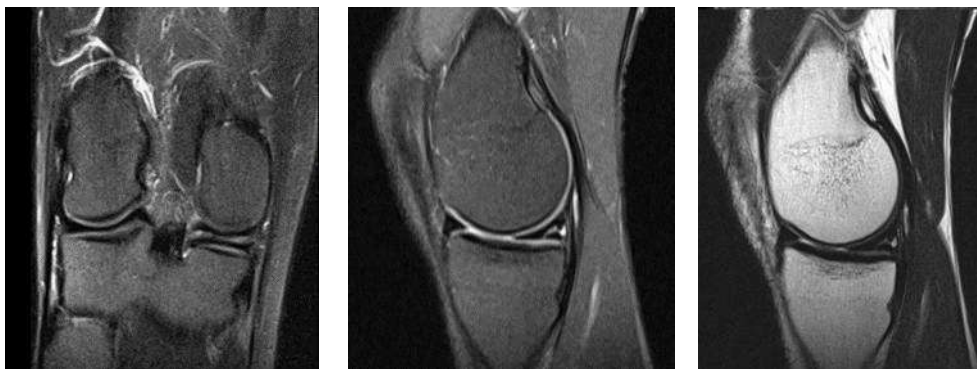


Рис. 3. МРТ исследования коленного сустава.

Техника операций.

После спинальной анестезии пациентку укладывали на спине и операцию начинали с артроскопической ревизии коленного сустава. При повреждении мениска проводилась оценка возможности выполнения его сшивания и восстановления. При выявлении учитывали такие факторы, как тип разрыва:

- 1) радиальный,
- 2) продольный,
- 3) горизонтальный, разрыв по типу «ручки лейки»;

тип локализация:

- 1) красная зона,
- 2) белая зона,
- 3) красно-белая зона;

возраст, активность, наличие сопутствующего повреждения связочного аппарата и хряща. Шов выполняли при наличии продольного разрыва или повреждения по типу «ручки лейки», локализации в красной или красно-белой зоне (Рис.4).

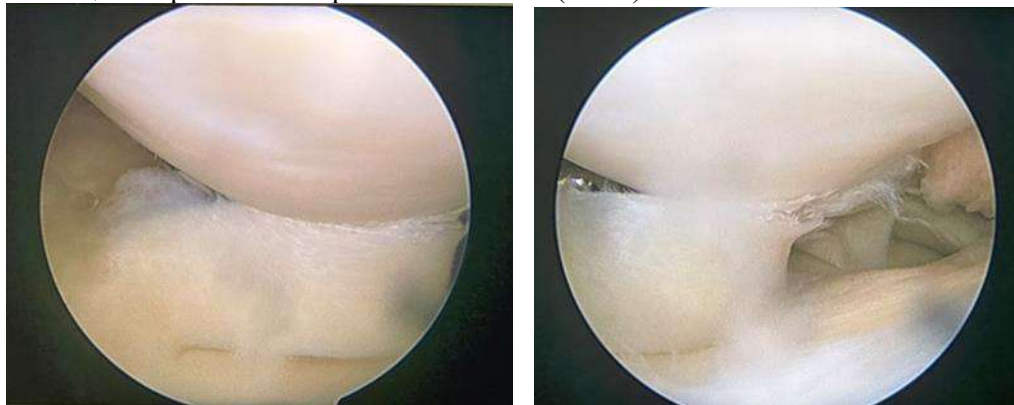


Рис.4. Артроскопический вид мениска с повреждением по типу «ручки лейки».

Зону разрыва мениска обрабатывали артроскопическим рашпилем. Шов мениска выполнялся техникой «снаружи внутрь» у 14 пациентов, или «все внутри» — у 11 пациентов. Впервые технику «снаружи внутрь» предложил Johnson L.L. в 1995 году, мы использовали ее модифицированный вариант. Под артроскопическим контролем спицей делали прокол снаружи внутрь через капсулу сустава и мениск в зоне разрыва, подбирая оптимальное расположение. Затем вместо спицы делали прокол иглой для внутривенной системы и проводили через неё нить, которую через медиальный порт зажимом выводили наружу, иглу удаляли. Рядом выполняли горизонтальный (на расстоянии 5-8 мм) или вертикальный прокол, и таким же образом выводили вторую нить. Обе нити завязывали между собой, протягивали внутрь через мениск так, чтобы узел оказался снаружи, откуда делали прокол. Узел срезали. Затем, с помощью колющей хирургической иглы, одну из нитей проводили в место выхода другой, оба конца нити завязывали, погружая под кожу.

Виды техник:

- All-Inside
(все внутри)
- Outside-In
(снаружи – внутрь)
- Inside-out
(изнутри - наружу)

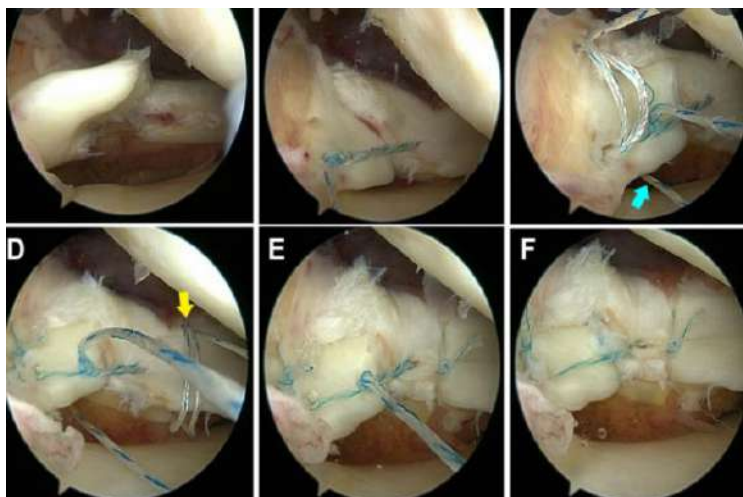


Рис.5. Артроскопический вид сшивания менисков.

Описанная техника не требует специальных игл со скользящей проволочной петлей и технически проще в выполнении. Операцию заканчивали иммобилизацией в ортезе на 3-4 недели, при небольших разрывах, и до 6 недель — при повреждении по типу «ручки лейки», с ограничением активного сгибания до 90 гр. и неполной осевой нагрузкой. Далее назначался курс реабилитационного лечения, аналогичный как при восстановлении после аутопластики передней крестообразной связки. Полная нагрузка разрешалась с 6 недель, спортивные нагрузки после 6 мес.

Технику «все внутри» использовали при разрывах заднего рога, там, где выполнение техники «снаружи внутрь» было затруднительно или рискованно, а также при повреждениях латерального мениска. Реабилитационный период обеих техник не отличался.

Результаты и обсуждения

Эффективность шва мениска в обеих группах оценивалась клинически и рентгенологически на сроке 6 месяцев после операции (ближайший результат) на сроке от 1 года до 3 лет (среднесрочный результат). К положительному клиническому результату отнесли пациентов, у которых отсутствовали жалобы, симптомы повреждений менисков (Мак-Муррея, Байкова, Перельмана, Чаклина и т.п.) были отрицательные, и которые смогли вернуться к повседневной жизни. Несостоятельность шва мениска проявлялась сохранением или появлением вновь жалоб и симптомов повреждения мениска, у 2 пациентов, кроме того, наблюдался синовит. Все проявления возникли на сроке до 6 месяцев после операции. У 3 пациентов было выполнено повторное артроскопическое вмешательство с резекцией мениска, после чего симптомы были купированы. Один пациент от оперативного лечения отказался. Кроме того, у 2 пациентов через 2 года после шва мениска была выполнена артроскопическая аутопластика передней крестообразной связки, что дало возможность оценить состояние менисков. Выявлено восстановление структуры мениска. Оба пациента были оперированы техникой «снаружи внутрь». Имелась корреляция результатов с давностью травмы (чем позже обращение, тем выше вероятность повторного разрыва), с возрастом пациента (чем моложе, тем лучше условия для репарации), с локализацией разрыва (отрицательные результаты возникли у пациентов с повреждением в красно-белой зоне). Данные МРТ, проведенные у всех 25 пациентов до операции, позволили верифицировать повреждение соответствующего мениска, у 2 пациентов имелось повреждение передней крестообразной связки. У 9 пациентов проведено МРТ исследование после операции на сроках от 4 месяцев до 2 лет. Из них у 4 пациентов с отрицательным клиническим результатом, у 5 пациентов — с положительным результатом. Во всех исследованиях отмечено наличие изменений структуры оперированного мениска, что не позволило однозначно оценить степень его восстановления.

Выводы

Техника «все внутри» с использованием якорного фиксатора лучше подходит для повреждений заднего рога мениска. Техника «снаружи внутрь» не требует специфических фиксаторов и может быть выполнена при повреждениях переднего рога и средней части мениска.

Также возможна комбинация обеих техник при больших разрывах. На результат оказывают влияние давность травмы, возраст пациента, локализация разрыва. Артроскопический шов мениска может и должен выполняться при всех возможных случаях, так как его сохранение является профилактикой развития артроза коленного сустава. Для выполнения шва мениска хирург должен иметь соответствующую подготовку и необходимый шовный материал, инструментарий и расходные материалы. Важным моментом является информирование пациентов о более длительном реабилитационном периоде и риске повторного вмешательства. Данные МРТ после операции, в настоящее время, не могут быть использованы для оценки состояния оперированного мениска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Petty C.A. Does arthroscopic partial meniscectomy result in knee osteoarthritis? A systematic review with a minimum of 8 years' followup / C.A. Petty, J.H. Lubowitz // *Arthroscopy*. 2011; 27(3):419-24.
2. Westermann R.W. Meniscal repair with concurrent anterior cruciate ligament reconstruction: operative success and patient outcomes at 6-year follow-up / R.W. Westermann et al. // *Am. J. Sports Med.* 2014; 42(9):2184-92.
3. Johnson L.L. Meniscus repair: The outside — in technique // *Reconstructive Knee Surgery*. — Jackson D.W. (9 ed.) — New York, Raven Press, 1995; 51-68.
4. Mitek система реконструкции мениска / Travm-net.ru/include // *Mitek_shov_meniska.ppt*
5. Stein T. Longterm outcome after arthroscopic meniscal repair versus arthroscopic partial meniscectomy for traumatic meniscal tears / T. Stein et al. // *Am. J. Sports Med.* 2010; 38(8):1542-8.
6. Tengroothuysen M. Longterm outcome after meniscal repair / M.Tengroothuysen et al. // *Knee Surg. Sports Traumatol Arthrosc.* 2011; 19(2):236-41.
7. Tsai A.M. Results of meniscal repair using a bioabsorbable screw / A.M. Tsai et al. // *Arthroscopy*. Jul. 2004; 20(6):586-90.
8. Lyman S. Risk factors for meniscectomy after meniscal repair / S. Lyman et al. // *Am. J. Sports Med.* 2013; 41(12):2772-8.
9. K. Mamatkulov, F. Kholkhudjayev, D. Mansurov, K. Jalilov, A. Kaxxorov, S. Rakhmonov. Our experience of plastic surgery of the anterior cruciate ligament using the "all inside" method with the tendons of the popliteal flexors or the tendon of the long fibular muscle // *Polish journal of science Учредители: Громадська Організація" Фундація Економічних Ініціатив" Общественная Организация" Фундация Экономических Инициатив. Poland.* 2022; 42-44.
10. K. Mamatkulov, F. Kholkhukhaev, Sh. Eranov, A. Kakhkhorov, U. Morgulov, Yu. Ismoilova. Тизза қопқогининг ностабилигини артроскопия усули ёрдамида стабилизация қилиш // *Журнал вестник врача. Samarkand* 2021; 1/2(99):56-59..
11. Kholkhudjayev F.I., Oripov F.S. Structural components of bones of the hip joint in different periods of life. // *International Journal of Pharmaceutical Research* | Jan – Jun 2020; 12: Supplementary Issue 1.

Поступила 20.12.2023

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 613.6 : 665-053.2:616.516.5: 616.017.1

АТОПИК ДЕРМАТИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ЎТКАЗИЛГАН ДАВО МУОЛАЖАЛАРИ НАТИЖАСИДА ЎРГАНИЛГАН КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ ДИНАМИКАСИ

Хушвақтова Мадина Фарходовна <https://orcid.org/0009-0003-9812-1707>

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

Атопик дерматит сурункали, қайталанувчи, яллиғланишли тери касаллиги бўлиб, мураккаб патогенезли булган ирсий мойиллик, иммунологик ва эпидермал тусиқларнинг дисфункцияси ва атроф муҳит омиллари билан боғлиқ. Асосий симптом қичишиш, теридаги енгил эритемадан лехинификация ва ҳатто эритродермия билан кечади. Таъхис касаллик тарихи ва текширувни ўз ичига олади. Даволаш терини тузри парвариш қилиш, қўзғатувчи омиллардан қочиш, кортикостероидлар ва иммуносупрессантлардан фойдаланиш бўйича тавсияларни ўз ичига олади. Қичишиш ва суперинфекцияларни даволаш муҳимдир. Оғир ҳолатларда тизимли иммуносупрессив терапия талаб қилиниши мумкин. Болаликда ривожланган атопик дерматит кўпинча регрессияга учрайди ва унинг белгилари катталарда сезиларли даражада камроқ бўлади.

Калит сўзлар: Атопик дерматит, иммун тизими, IgE, IL-5, IL-13, TGF- β , эотаксин.

DYNAMICS OF THE STUDIED PARAMETERS IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS AS A RESULT OF THERAPY

Khushvaktova Madina Farxodovna

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

Atopic dermatitis is a chronic, relapsing inflammatory skin disease with pathogenesis involving genetic predisposition, immunological and epidermal barrier dysfunction, and environmental factors. The main symptom is attention; Skin rashes range from mild erythema to mild lichenification and erythroderma. Diagnosis includes taking a history and causes. Treatment includes recommendations for proper skin care, avoidance of triggers, and topical use of corticosteroids and immunosuppressants. Treatment of itching and superinfections is also important. In severe cases, systemic immunosuppressive therapy may be required. Atopic dermatitis that develops in childhood often regresses or its symptoms become significantly less severe in adulthood.

Keywords: Atopic dermatitis, immune system, IgE, IL-5, IL-13, TGF- β , eotaxin.

ДИНАМИКА ИЗУЧЕННЫХ ПАРАМЕТРОВ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРОВЕДЕННОЙ ТЕРАПИИ

Хушвақтова Мадина Фарходовна

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

Атопический дерматит представляет собой хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи со сложным патогенезом, с участием генетической предрасположенности, дисфункции иммунологического и эпидермального барьера, а также факторов окружающей среды. Главным симптомом является зуд; высыпания на коже варьируют от легкой эритемы до тяжелой лихенификации и эритродермии. Диагностика включает сбор анамнеза и обследование. Лечение включает в себя рекомендации по правильному уходу за кожей, избегание провоцирующих факторов, а также местное применение кортикостероидов и иммунодепрессантов. Также важно лечение зуда и суперинфекций. В тяжелых случаях может потребоваться системная иммуносупрессивная терапия. Атопический дерматит, развившийся в детстве, часто регрессирует или его проявления значительно ослабевают во взрослом возрасте.

Ключевые слова: Атопический дерматит, иммунная система, IgE, IL-5, IL-13, TGF- β , эотаксин.

Долзарблғи

Атопик дерматит (АД) болаларда кенг тарқалган ва даволаш қийин тери касалликларидан биридир. АД кўп омилли касаллик бўлиб, унинг ривожланиши турли хил атроф-муҳит омилларига, шунингдек, тери тўсиғидаги генетик жиҳатдан аниқланган нуқсонлар ва тананинг иммунитет реакцияси механизмларига боғлиқ [1]. Бу сурункали ҳолат бўлиб, унда тананинг турли қисмларида тошма ва кизариш билан яллиғланиш ўчоқлари пайдо бўлади. Ушбу турдаги патологияга эга бўлган болада терисида кичишиш, ачиш, тошмалар худудиди маҳаллий ҳарорат ҳисси, тирнаш хусусияти кузатилади.

Тана тузилмаларининг шикастланишига олиб келадиган аллергия реакцияларнинг ривожланиш механизмлари жуда мураккаб ва кўпинча фарздир. Шунга карамай, клиник иммунология ва биотехнологиянинг ривожланиши терапевтик мақсадларда фойдаланиш учун етарлича самарали ва нисбатан хавфсиз иммунотроп препаратларни яратишга имкон беради [3].

Юқоридагилар билан боғлиқ ҳолда, тадқиқотимизнинг кейинги босқичи АД билан оғриган болаларда даволашга дифференциал ёндашув билан клиник ва иммунологик кўрсаткичлар динамикасини ўрганиш бўлди.

Этиотроп терапиянинг самарадорлигини қандай ошириш ва шу билан бирга уни қўллаш пайтида пайдо бўладиган ножўя таъсирларни камайтириш мумкин? Қандай қилиб иммунитет тизимнинг функционал фаоллигини оширишимиз ва унинг бузилган алоқаларини тиклашни тезлаштиришимиз мумкин? Тананинг иммунитет танқислигини ривожланиш қобилятини қандай четлаб ўтиш мумкин?

Ҳозирги вақтда иммунокорректив таъсирга эга дорилар амалий тиббиёт арсеналида муносиб ўрин эгаллайди. Ушбу дорилар иммунитет воситачиси сифатида кенг таъсир доирасига эга.

Танланган дори Бифалак-Цинкум+С+D3., 0.5г, организмнинг ҳимоя кучларини фаоллаштириш ва иммунитетни максимал даражада оширишга қаратилган витаминлар, минераллар ва пробиотикларнинг махсус бирикмасидир. Препарат инфекциялардан ҳимояни оширишга ва касалликларнинг кечишини енгиллаштиришга ёрдам беради.

Цинк, С ва D3 витаминлари кучли антиоксидантлар бўлиб, яллиғланиш жараёнида оксидланиш маҳсулотларини зарарсизлантиради, яллиғланиш жараёнининг фаоллигини пасайтиради, шикастланган ҳужайралар ва тўқималарни тиклаш учун зарур бўлган энергия чиқарилишини яхшилади ва шу билан тез тикланишига ҳисса қўшади. 8 турдаги >10 миллиард КОЕ пробиотик бактериялар - цинк, витамин С ва D3 максимал сўрилишини таъминлайди, ичак биоплёнкасини тиклашга ёрдам беради, микробларнинг кириб келишини олдини олади ва бутун организмнинг иммунитет тизимини мустаҳкамлайди. Фруктоолигосахаридлар (ФОС) - пробиотикларнинг ўсишини фаоллаштиради, уларнинг таъсирини кучайтиради.

Ушбу илмий таҳлилий тадқиқотимизда иммуностимулловчи воситанинг молиявий кўмаги бўлмаган. Илмий таҳлилий ишимиз тозза илмий таҳлилий ҳулосаларга асосланган. Ҳеч қандай реклама хусусиятга эга эмаслигига муаллифларимиздан қафолат олинган.

Нефтни қайта ишлаш заводи атрофида яшовчи 150 АД бўлган болалардан 30 нафари (1-кичик гуруҳ) комплекс даволашни олди, шу жумладан. Бифалак-Цинкум+С+D3., 0.5г схема бўйича, 25 бола (2-кичик гуруҳ) асосий терапия олди.

Цитокинларнинг ишлаб чиқарилиши ва секрецияси аллергиянинг макрофаглар билан ўзаро таъсири билан боғлиқ энг эрта ҳодисалардан биридир. Аллергенга бу ерда ўзига хос бўлмаган жавоб бир неча сабабларга кўра муҳимдир: у жуда тез ривожланади, чунки у ўзига хос антигенга жавоб

берадиган хужайралар клонини тўплашни талаб қилмайди; эрта цитокин жавоб кейинги ўзига хос иммун жавобга таъсир қилади.

Биз IgE, IL-5, IL-13, TGF- β даражасини ўрганиш бўйича тадқиқотлар натижаларини таҳлил қилдик ва эотаксин асосий терапия динамикасида. 3-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, даволанишдан олдин иммуноглобулин Е даражаси кескин ошди ($P<0,001$).

Шу орқали асосий терапиядан бир кун ўтгач, IgE даражаси сезиларли даражада камайганлиги қайд этилган, ўртача $104,3 \pm 3,9$ МЕ / мл (6-расм). Бу даволашдан олдинги қийматлардан 2,7 баравар паст ($P<0,01$). Аммо, назорат гуруҳи маълумотлари билан солиштирганда, IgE даражаси ҳали ҳам анча юқори бўлиб, назорат маълумотларидан 1,5 баравар юқори ($P<0,05$). Юқори IgE даражалари қисқа муддатда аллергик касалликларни ривожланиш хавфини оширади. Комплекс даволашни олган АД билан оғриган болаларда IgE даражасининг сезиларли даражада пасайиши кузатилди, бу ўртача $72,52 \pm 2,13$ МЕ / мл ни ташкил этди, бу даволанишдан олдинги ($P<0,001$) дан 3,8 марта ва 1,4 баравар паст эди асосий даволаш олаётган болаларга нисбатан ($P<0,05$).

Шуни таъкидлаш керакки, ўрганилаётган цитокинлар даражаси ҳам амалга оширилган терапевтик тадбирлар натижасида ўзгарган.

Маълумки, иммун жавобни тартибга солишда энг муҳим роль цитокинлар деб аталадиган воситачиларга берилади. Цитокинларни батафсил ўрганиш уларнинг иммун яллиғланиш реакцияларида қанчалик хилма-хил рол ўйнашини кўрсатади. Тадқиқот давомида, аллергик реакциялар пайтида лимфотцитлар тизимида Т-хелпер/индуктор фенотиби билан номутаносиблик, 2-турдаги Т-хелперлар (Th2) субпопуляциялари тарқалиши ва 1-турдаги Т-ёрдамчилар (Th1) фаолиятида нисбатан камайиши аниқланди.

3-жадвал

Асосий даволаш натижасида АД билан оғриган болаларда ўрганилган цитокинларнинг динамикаси

Кўрсаткичлар, пг/мл	Назорат n=20	Даволашдан олдин n=55	Даволанишдан кейин	
			Асосий n=25	Базис + комплекс, n=30
IL-5,	$11,86 \pm 0,81$	$73,65 \pm 3,84^*$	$40,8 \pm 2,1^{*\wedge}$	$23,6 \pm 0,85^{*\wedge\bullet}$
IL-13	$6,53 \pm 0,54$	$43,68 \pm 1,43^*$	$22,6 \pm 0,9^{*\wedge}$	$12,74 \pm 0,8^{*\wedge\bullet}$
TGF- β	$10,91 \pm 0,89$	$46,06 \pm 4,02^*$	$24,7 \pm 1,1^{*\wedge}$	$18,36 \pm 0,7^{*\wedge\bullet}$
Эотаксин	$53,84 \pm 2,76$	$235,36 \pm 7,5^*$	$151,9 \pm 4,68^{*\wedge}$	$71,43 \pm 2,1^{*\wedge\bullet}$
Башоратлаш индекси	2.9	2.0	2.39	2.69

Эслатма: *Қийматлар назорат гуруҳига нисбатан ишончли

$\wedge$ Даволанишдан олдин гуруҳга нисбатан қийматлар ишончли

$\bullet$ Асосий даволанишга эга бўлган гуруҳга нисбатан қийматлар ишончли ($P<0,05 - 0,001$)

Функционал фаолликнинг Th2 га сиғиши қон зардобиди яллиғланишга қарши цитокинлар миқдорининг ошиши ва интерферон (IFN) γ [5] даражасининг пасайиши билан бирга келади.

Шундай қилиб, асосий даволаш натижасида яллиғланишга қарши цитокин - IL-5 даражаси сезиларли даражада ўзгарган (3-жадвал ва 7-расм).

Асосий даволаш цитокинларнинг синтезига ижобий таъсир кўрсатди. Даволашдан олдин, асосий терапиядан сўнг, АД билан оғриган болаларда IL-5 нинг юқори даражаси 1,8 мартага сезиларли даражада камайди, ўртача 40,8 ни ташкил қилади. $\pm 2,1$ пг/мл ($P<0,01$). Унинг даражаси ҳали ҳам юқори бўлса-да, назорат маълумотларидан сезиларли даражада фарқ қилади ($P<0,01$). Қўлланилган биоактив моддани қабул қилиш билан комплекс терапияни ўтказган болалар гуруҳида Бифалак-Цинкум+С+D3, 0.5г, IL-5 даражаси асосий терапия билан даволанган касал болаларга қараганда 1,7 баравар паст эди.

IL-13 ишлаб чиқариш бўйича ўтказилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, АД билан оғриган болаларда даволашдан олдин, асосий терапиядан сўнг унинг юқори даражаси деярли 2 бараварга камайди, ўртача $22,6 \pm 0,9$ пг / мл ($P<0,01$), аммо назорат гуруҳига нисбатан деярли 3,5 баравар юқори ($P<0,001$), (8-расм).

Комплекс даволашдан ўтган АД билан оғриган болаларнинг маълумотларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, IL-13 даражаси $12,74 \pm 0,6$ пг/мл ($P<0,001$) гача пасайган, гарчи ушбу цитокин даражаси ҳали ҳам назорат қийматларидан сезиларли даражада юқори эди ($P<0,05$). Шунинг учун комплекс даволаш яллиғланишга қарши цитокинларнинг синтезига самарали таъсир қилади, аммо, эхтимол,

узокроқ даволанишга эҳтиёж бор. Патологик жараёнга эрта ва узоқ муддатли аралашув сурункали яллиғланиш жараёнини ривожланишни тўхтатиши мумкинлигини ҳисобга олсак атопик дерматит билан касалланган болалар учун айниқса муҳимдир.

IL-5 ва IL-13 билан биргаликда бу икки цитокин кератиноцитларнинг етилишини бузилиши, эпидермиснинг пролифератив фаоллигини оширади (гиперплазияни), эпидермиснинг структурвий оксиллари - филаггрин, лорикрин, инволюкрин, корнеодесмосиннинг экспрессиясини тўхтатади [4].

Шу билан бирга, IL-5 ва IL-13 таъсирида терининг pH даражаси ошади [5]. Улар билвосита антимикроб пептидлар ишлаб чиқаришни камайтиради, бу *S. aureus* билан АД билан оғриган беморларнинг терисини колонизация қилишга ёрдам беради, шунингдек, бактериал хужайралар *S. aureus* тери юзасига бириктириш учун масъул бўлган адгезинлар синтези интенсивлигини оширади [3]. Бундан ташқари, Бифалак-Цинкум+С+D3., 0.5г фаол ўрганилиши керак бўлган яна бир қанча амалий нуқталар мавжуд [4,5]. Биз Th2 хужайраларининг дифференциациясини блокировка қилиш, В хужайралари томонидан IgE ишлаб чиқаришни камайтириш ҳақида гапирамиз. Даво воситаси қон томир эндотелиясига таъсир қилиши мумкин, бу эса иммун хужайраларининг яллиғланган тўқималарга ўтишини камайтириши ва анафилактик реакциялар билан боғлиқ бўлган қон томирларидан экстравазацияни сусайтириши мумкин [2].

TGF-β иммунитет реакциясининг динамикасига бостирувчи таъсир кўрсатадиган цитокин, организмни макрофаглар ва бошқа яллиғланиш хужайралари томонидан цитотоксик бирикмаларнинг ортиқча ишлаб чиқарилишидан ҳимоя қилувчи яллиғланишга қарши таъсирга эга. Бироқ, TGF-β нинг якуний таъсири нишон хужайранинг турига, унинг дифференциацияси босқичига, хужайрадан ташқари матрицанинг ҳолатига ва бошқа цитокинларнинг контсентрациясига боғлиқ. TGF-β даражасини баҳолаш АД бўлган болаларда ўзгариши асосий терапия пайтида сезиларли пасайиш кузатилади, бу ўртача $18,7 \pm 0,8$ пг / мл ($P < 0,001$) ва АД билан касалланган болаларда препарат Бифалак-Цинкум+С+D3., 0.5г асосий терапияга кўшиш қон зардобиди TGF-β нининг даражасини сезиларли пасайишига олиб келади ($14,36 \pm 0,6$ пг/мл), $P < 0,001$. TGF-β ишлаб чиқарадиган хужайраларни фаоллаштириш, Th1 типдаги хужайраларнинг патологик жараёнга кўшилиши, атопик яллиғланишнинг сурункалига айланиши, склероз ва терининг ликенификациясига олиб келади. Натижада, атопик дерматитда патологик жараённинг сурункали давом этиши кузатилади. Бифалак-Цинкум+С+D3., 0.5г воситасини кўшиш яллиғланиш жараёнининг фаоллигини камайтириш, шикастланган хужайралар ва тўқималарни тиклаш учун зарур бўлган энергияни чиқаришни яхшилаш ва шу билан тез тикланишга ҳисса қўшишга ёрдам беради.

Хулоса

Шундай қилиб, АД билан оғриган беморни даволаш учун терапевтик ёндашувни танлашда патологик жараённинг табиатини баҳолаш натижаларига амал қилиш керак. Тавсияга кўрсатма Бифалак-Цинкум+С+D3., 0.5г 3 ёш ва ундан катта ёшдаги беморларда ўртача ва оғир кечадиган атопик дерматит бор бўлган болаларда маҳаллий воситаларнинг самарасизлиги, узоқ вақт давомида ремиссия йўқлиги, тез-тез кучайиши, ҳатто йилига 3-4 мартагача бўлган, доимий ремиссия курси ва доимий ремиссиянинг йўқлиги, кучли қичишиш ҳисобланади. Бу маҳаллий дорилар томонидан тўхтатилмайди ва уйқу сифатига таъсир қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдуллаев М. И. Актуальность проблем кожных заболеваний в детском возрасте: Международная научно-практическая конференция "Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины" //Дерматовенерология и эстетическая медицина. - Ташкент, 2018;3:7.
2. Бактыбаева З.Б., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К., Рахматуллин Н.Р. Оценка воздействия нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности на эколого-гигиеническое состояние объектов окружающей среды и здоровье населения (обзор литературы) //Медицина труда и экология человека. 2018;4(16):12-26.
3. Валина С.Л., Штина И.Е., Маклакова О.А., Эйфельд Д.А., Устинова О.Ю. Маркерные показатели реализации у детского населения аллергических реакций, ассоциированных с аэрогенным воздействием соединений марганца и никеля //Анализ риска здоровью. 2020;4:84-91.
4. Мадина Фарходовна Хушвактова (2022). Нефтни қайта ишлаш корхоналари атрофида яшовчи болаларда атопик дерматитнинг клиник кечиш хусусиятлари. //Scientific progress, 2022;3(9):7-12.
5. Мадина Фарходовна Хушвактова (2022). Нефтни қайта ишлаш корхоналари худудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг клиник хусусиятлари. //Central Asian Academic Journal of Scientific Research, 2022;2(9):5-11.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 616.33-002.44:616.342-002.44

**УЗОҚ УМР КЎРУВЧИЛАР ПОПУЛЯЦИЯСИДА ГАСТРОДУОДЕНАЛ ЯРАЛАРНИ
КЛИНИК ИФОДАЛАНИШИДА КОМОРБИДЛИКНИНГ РОЛИ**

Пакирдинов С.А. <https://orcid.org/0000-0002-5928-0647>

Мамасалиев Н.С. <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Мадазимов М.М. <https://orcid.org/0000-0001-5066-580X>

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1

Тел: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti

✓ **Резюме**

Ушбу мақола муаллифлари томонидан узоқ умр кўрувчилар популяциясида гастродуоденал яраларни клиник ифодаланишида коморбидликнинг роли тўғрисида репрезентатив уюлмаган аҳоли популяциясида ЖССТ нинг (2018) тавсияларидан келиб чиқиб скрининг текшируви ўтказилган. Тадқиқотда гастродуоденал яра(ГДЯ)га, бошқа касалликни ҳам бир вақтда қўшилиб келиши янги бир клиник вазиятни юзага келтиради. Бу вазият шифокорларга ўзига хос фармакотерапия ва профилактикани танлаб фаолият кўрсатиш талабини қўяди. Шунинг учун қўшма – коморбид касалликлар замонавий фанни, хусусан профилактик тиббиётнинг етарлича ўрганилмаган соҳаси сифатида тавсифланади.

Калит сўз: коморбид, скрининг, омил, хатар

**РОЛЬ КОМОРБИДНОСТИ В КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ В ПОПУЛЯЦИИ ДОЛГОЖИВУЩ**

Пакирдинов С. А. <https://orcid.org/0000-0002-5928-0647>

Мамасалиев Н.С. <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Мадазимов М.М. <https://orcid.org/0000-0001-5066-580X>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,

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

✓ **Резюме**

Авторы данной статьи провели скрининговое исследование на основе рекомендаций ВОЗ (2018) на репрезентативной неорганизованной популяции о роли коморбидности в клинической выражение гастродуоденальных язв в популяции долгожителей. В исследовании одновременное присоединение к гастродуоденальной язве (ГДЯ) другого заболевания создает новую клиническую ситуацию. Такая ситуация требует от врачей подбора конкретной фармакотерапии и профилактики. Поэтому коморбидные заболевания характеризуются как малоизученная область современной науки, особенно профилактической медицины.

Ключевые слова: коморбид, скрининг, фактор, риск

**THE ROLE OF COMORBIDITY IN THE CLINICAL MANIFESTATION OF
GASTRODUODENAL ULCER IN A POPULATION OF LONG-LIVING PEOPLE**

Pakirdinov S. Alisher <https://orcid.org/0000-0002-5928-0647>

Mamasaliev N.S <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Мадазимов М.М. <https://orcid.org/0000-0001-5066-580X>

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ **Resume**

The authors of this article conducted a screening study based on WHO recommendations (2018) on a representative unorganized population on the role of comorbidity in the clinical picture of gastroduodenal ulcers in a population of centenarians. In the study, the simultaneous addition of another disease to a gastroduodenal ulcer (GDU) creates a new clinical situation. This situation requires doctors to select specific pharmacotherapy and prevention. Therefore, comorbid diseases are characterized as a poorly studied area of modern science, especially preventive medicine.

Key words: comorbid, screening, factor, risk.

Долзарблиги

Маълумки, популяция хусусиятларини ва атроф муҳитни ҳамда бир неча касалликларнинг қўшилиб келиши (коморбид патологиялар) ҳисобга олган фармакотерапия ва профилактикани самаралилиги ҳамда хавфсизлиги нисбатан сезиларли даражада юқори бўлади. Узоқ умр кўрувчилар популяциясида гастродуоденал яра(ГДЯ)га, бошқа касалликни ҳам бир вақтда қўшилиб келиши янги бир клиник вазиятни туғдиради. Бу вазият шифокорга ўзига хос фармакотерапия ва профилактикани танлаб фаолият кўрсатиш талабини қўяди. Шунинг учун қўшма – коморбид касалликлар замонавий фанни, хусусан профилактик тиббиётнинг етарлича ўрганилмаган соҳаси сифатида тавсифланади.

Atherton J.C.(1997) ва Lijima K. et al.(2014) ГДЯ ни келиб чиқиши *H.Pylori* инфекцияси ва ностероид яллиғланишга қарши препаратларни суистеъмол қилиш ёки бошқа омиллар таъсирида кузатилади.[1,6.701-703; 77,6.706-713].

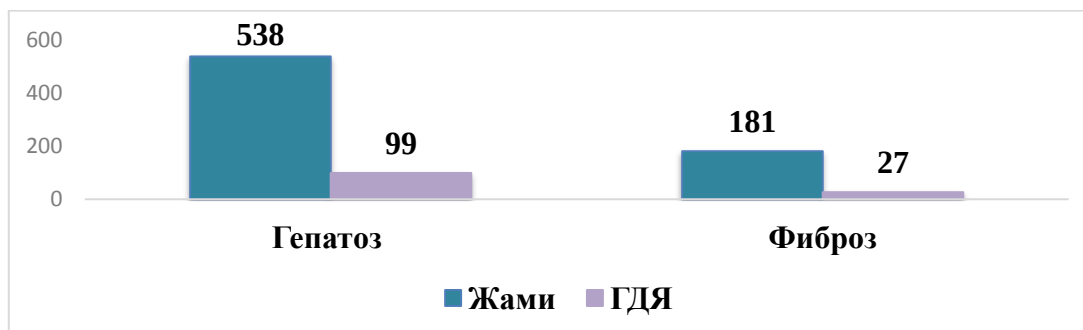
Ностероид яллиғланишга қарши препаратларга бўлган эҳтиёж геронт популяцияда хусусан узоқ умр кўрувчилар популяциясида юқори бўлиб, бу ёшда коморбид патологиялар юқори частотада кузатилади. Узоқ умр кўрувчилар популяциясида яра касаллиги билан бирга келувчи коморбид патологиялар ўрганилмаган.

Тадқиқот мақсади: Узоқ умр кўрувчилар популяциясида гастродуоденал яраларни клиник ифодаланишида коморбидлик ролини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Андижон вилоятининг 16 та ҳудудида (12 туман ва 4 та шаҳарда) яшовчи 90 ёшдан ошган аҳоли гуруҳи (узоқ умр кўрувчилар) ажратилди (n=719). Улардан гастродуоденал яра касаллиги билан ушбу репрезентатив аҳоли гуруҳини вакиллари (100%) эркалар (n=262) ва аёллар (n=457) ташкил этди. Уюшмаган ушбу аҳоли популяциясини тадқиқот объекти қилиб танлаб олинishiда ЖССТ нинг (2018) тавсияларидан келиб чиқиб скрининг текшируви ўтказилди. Бунга кўра 126 нафар гастродуоденал яра билан касалланган беморлар аниқланди. Ушбу беморларда гепатокоморбидлик ва кардиокоморбидлик бўйича текширув ўтказилди.

Популяцияда жигардаги патологик ўзгариш омилнинг таъсири ўрганилиб, бир омилли таҳлил натижалари жигарда гепатоз бўлган шахсларнинг ГДЯ касаллиги билан касалланишига бўлган мойиллиги жигарда фиброз бўлган шахслардан кўра 22% га камроқ кузатилиши статистик жиҳатдан асосланди [OR 0,78], лекин ишонч интервали ва Фишернинг р қиймати ушбу олинган натижани статистик аҳамиятга эга эмаслигини кўрсатди [CI 95% 0.48- 1.22; p =0.29].



1-расм. Сурункали жигар касалликларини ГДЯ билан қўшилиб аниқлаш хусусиятлари.

Олинган натижани, Исаак Ньютон таклифи асосида Жозеф Берксон томонидан тадбиқ этилган кўп факторли таҳлил принципларида ўрганилди ва жигарда гепатоз ҳолати, фиброз ҳолатига нисбатан 5.24 баробар кўпроқ нисбатда ГДЯни ривожланишига таъсир этиши клиник жиҳатдан ўз исботини топди [OR 524].

Диаграммада берилган рақамли таҳиллар бўйича хулоса қилинса, узок умр кўрувчиларда асосан иккита сурункали жигар касалликлари – гепатоз ва жигар фибрози гастродуоденал яралар билан коморбид фон ҳосил қилиб қайд қилинган (1-расм).

Популяцияда юрак қон томир касаллигининг (ЮҚК) таъсири ўрганилиб, бир омилли таҳлил натижалари юрак қон томир тизим касаллиги билан оғриган шахсларнинг ГДЯ касаллиги билан касалланишига бўлган мойиллиги юрак қон томир тизими касаллиги бўлмаган шахслардан кўра 20% га кўпроқ ҳолатда кузатилиши статистик жиҳатдан асосланди [OR=1.19], лекин, ишонч интервали ва Фишернинг р қиймати ушбу олинган натижа статистик аҳамиятга эга эмаслигини кўрсатди [CI 95% 0.78-1.83; p =0.425]. Олинган натижани, Исаак Ньютон таклифи асосида Жозеф Берксон томонидан тадбиқ этилган кўп факторли таҳлил принципларида ўрганилди ва юрак қон томир тизими касаллиги омили ГДЯ ривожланишига кучли таъсир этиб, юрак қон томир тизими касаллиги билан касалланган шахсларда 16.8 баробар кўпроқ ҳолатда ГДЯ касаллиги ривожланиши клиник жиҳатдан ўз исботини топди [OR 16.78], ишонч интервали ва Фишернинг р қиймати ушбу натижани статистик аҳамияти йўқ эканлигини кўрсатди CI 95% [3.72 – 100.6]; p =1.0].

1-жадвал.

ГДЯга кардиал касалликларни қўшилишиб учрашининг
УУКПда тавсифи.

Ёш гуруҳи	ЮҚК билан УУКП			p-value	ЮҚКсиз УУКП			Жами ЮҚК		
	n	ГДЯ			n	ГДЯ		n	Умумий ГДЯ	
		№	%			№	%		№	%
≥ 90	492	90	18,29	p<0,05	227	36	15,86	719	126	17,5
univariable	OR= 1.19; CI 95%= (0.78-1.83) ; p=0.425									
multivariable	ORa= 16.78; CI 95%= (3.72-100.6) ; p=0.001									

ГДЯ билан юрак – қон томир касалликларини (ЮҚК) қўшилиб учраши ўрганилди ва баҳоланди (2-жадвал). ЮҚК бўлган ва бўлмаган узок умр кўрувчилар популяциясида – 18,29% ва 15,86% тарқалиш частотаси билан мувофиқ бўлиб аниқланди (p<0,05). ЮҚК билан популяцияда ГДЯни келиб чиқиш хавфи 18% ни ташкил эди.

Умуман, коморбидлик ГДЯ учун узок умр кўрувчиларда хатар омили бўлиб ҳисобланади. Коморбидлик сони ортиб бориши билан ГДЯ хавфи кескинлашиб кучайиб боради, бунга қарши фаол иккиламчи профилактикага зарурият туғилади.

Хулоса

1. Гепатоз – 18,4% ва жигар фибрози эса – 14,9% частоталарда ГДЯга қўшилишиб узок умр кўрувчиларда тасдиқланади, тафовутланиш кўрсатилган – 3,5% (p<0.05). Жами гепатокоморбидлик ГДЯда 33,3% ни ташкил қилди.

2. Кардиокоморбидлик фонида ГДЯни келиб чиқиши ва асоратланиш хавфи 32,0 % га ортади, агар унга гепатокоморбидлик ҳам қўшилса бу хавф -62% га етади ва уларга қўшилишиб яна дуоденит кечса – геронт популяцияда ГДЯни келиб чиқиш ва асоратланиш хавфи – 80%га ортади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Atherton J.C. The clinical relevance of strain types of *Helicobacter pylori*. Gut. 1997; 40(6):701-703. DOI: 10.1136/gut.40.6.701
2. Charpignon C., Lesgourgues B., Pariente A., Nahon S., Pelaquier A., Gattineau Sailliant G., et al. Peptic ulcer disease: one in five is related to neither *Helicobacter pylori* nor aspirin/NSAID intake. Aliment Pharmacol Ther. 2013; 38(8):946-954. DOI: 10.1111/apt. 12465
3. Atherton J.C., Cao P., Peek R.M. Jr, Tummuru M.K., Blaser M.J., Cover T.L. Mosaicism in vacuolating cytotoxin alleles of *Helicobacter pylori*. Association of specific vacA types with cytotoxin production and peptic ulceration. //J Biol Chem. 1995; 270(30): 17771-17777. DOI: 10.1074/jbc. 270.30.17771
4. Goenka M.K., Majumder Majumder S., Sethy P.K., Chakraborty M. *Helicobacter pylori* negative, non-steroidal anti-inflammatory drug-negative peptic ulcers in India. //Indian J Gastroenterol. 2011; 30(1):33-37. DOI: 10.1007/s12664-011-0085-9.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 611.01/613.2

ТУРЛИ КИМЁВИЙ ТАРКИБЛИ ЕР ОСТИ СУВИ ИСТЕЪМОЛИ НАТИЖАСИДА БУЙРАКЛАРДА ЎЗГАРИШЛАР

Нуров Сарбоз Азим ўғли. <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

Инсон ҳаёти мобайнида жуда кўплаб моддалар алмашинувининг зарарли ва кераксиз маҳсулотлари ҳосил бўлади. Бу маҳсулотлар тўқима хужайралари томонидан фойдаланилмайди ва албатта организмдан чиқариб юборилиши лозим бўлади. Бундан ташқари организм турли зарарли моддалардан, ёт моддалардан, доривор моддалардан, органик моддалардан, ортиқча сув ва тузлардан ҳолис бўлиши керак. Инсон чиқарув жараёнларида буйраklar, ўпка, тери, ҳазм тизими, жигарлар иштирок этади. Чиқарув аъзоларининг асосий вазифаси организм ички муҳити тургорлиги доимийлигини таъминлашдан иборат. Айирув аъзолари доим бир-бири билан узвий боғланган бўлиб, бирининг фаолияти бузилиши бошқа айириш органининг фаолияти бузилишига сабаб бўлади.

Калит сўзлар: турли кимёвий таркибли ер ости суви, буйраklarда ўзгаришлар, ўпка, тери, ҳазм тизими.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК В РЕЗУЛЬТАТЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ВОД РАЗЛИЧНОГО ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА

Нуров Сарбоз Азим ўғли. <https://orcid.org/0009-0000-9026-6459>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, улица
Ғиждувана, 23, Бухара, Ўзбекистон info@bsmi.uz.

✓ Резюме

В течение жизни человека образуется множество вредных и ненужных продуктов обмена веществ. Эти продукты не используются клетками тканей и должны быть выведены из организма. Кроме того, организм должен быть свободен от различных вредных веществ, посторонних веществ, лекарственных веществ, органических веществ, избытка воды и солей. В процессах выделения человека участвуют почки, легкие, кожа, пищеварительная система, печень. Основная задача органов пищеварительной системы — обеспечение стабильности внутренней среды организма. Органы пищеварительной системы всегда связаны друг с другом, и нарушение работы одного из них вызывает нарушение работы другого органа пищеварительной системы.

Ключевые слова: подземные воды различного химического состава, изменения почек, легких, кожи, пищеварительной системы.

CHANGES IN THE KIDNEYS AS A RESULT OF CONSUMPTION OF UNDERGROUND WATER WITH DIFFERENT CHEMICAL COMPOSITION

Nurov Sarboz Azim o'g'li <https://orcid.org/0009-0000-9026-6459>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, 23 G'iduvan Street, Bukhara,
Uzbekistan. info@bsmi.uz

✓ **Resume**

During human life, many harmful and unnecessary products of metabolism are formed. These products are not used by tissue cells and must be removed from the body. In addition, the body should be free from various harmful substances, foreign substances, medicinal substances, organic substances, excess water and salts. Kidneys, lungs, skin, digestive system, liver are involved in human excretion processes. The main task of the organs of the digestive system is to ensure the stability of the body's internal environment. The organs of the digestive system are always connected with each other, and the malfunction of one of them causes the malfunction of another organ of the digestive system.

Key words: *underground water with different chemical composition, changes in kidneys, lungs, skin, digestive system.*

Долзарблиги

Тирик организмга ҳар қандай ташқи физик, кимёвий ва биологик таъсирлар ушбу организм аъзолари тузилиши, функцияси ўзгаришига олиб келади. Натижада, организм компенсатор-мოსлашув механизмлари доирасида клиник-лаборатор параметрлар, жумладан аъзолар морфологиясини ўзгартириш орқали жавоб беради. 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. «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». 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.

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. Қон айланишининг бузилиши кўплаб клиник синдромларга асосланган, патогенетик жиҳатдан турли таъсир мунособатларига чамбарчас боғлиқ ҳолда кузатилади.

Юқори кимёвий таркибли ер ости сувларнинг организм ички аъзоларига таъсири натижасида шаклланган морфологик ўзгаришлар ҳам ўрганилган бўлиб, биофаол қўшимчалар таъсири бўйича экспериментал тадқиқотлар натижалари чоп этилган. Аммо, юқори кимёвий таркибли ер ости сувлар таъсирида буйракда юзага келадиган морфологик ўзгаришлар, уларга биофаол қўшимчалар билан янгида даво-профилактик таъсир даражаси ўрганилмаган, морфологик ўзгаришлар даражасига биофаол қўшимчаларнинг таъсир даражаси кўрсатиб берилмаган.

Тадқиқот илмий мақсади: Турли кимёвий таркибли ер ости суви истеъмоли натижасида буйраклардаги ўзгаришларни ўрганиш.

Материал ва усуллар

Бажарилган барча тажрибавий тадқиқотлар диссертация иши мақсад ва вазифаларидан келиб чиқиб, режалаштирилди, тадқиқот охиригача режадан четлашишга мажбур қиладиган ҳолатлар кузатилмади.

Барча тадқиқотлар биз томондан 3 босқичда олиб борилди:

Биринчи босқичда тажриба ўтказиладиган виварий танланди, пластик қафаслар тайёрланди, ҳайвонларни боқиш учун озик-овқат маҳсулотлари харид қилинди. Тажрибавий тадқиқотлар ўтказиш мақсадида материал-техник база тайёрланди, оптимал услубий база танланди, шунингдек Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Этик қўмитадан лаборатория ҳайвонларида тажрибалар ўтказиш учун ёзма рухсатнома олинди. Оқ зотсиз қаламушлар ичидан эркаклар танлаб олиниб, 21 кун карантинда тутилиб, уларда патологиялар

йўқлигига ишонч ҳосил қилинган, тажрибаларга киришилди. Урғочи каламушларда балоғат ёшига етганда репродуктив фаолият билан боғлиқ ўзгаришлар бўлиши мумкинлиги натижаларнинг ҳаққоний бўлишига ҳалақит бериши учун улар тажрибаларга жалб қилинмади. Шундан сўнг лаборатория ҳайвонлари гуруҳларга тақсимланди, гуруҳлар бир бирига репрезентатив бўлди, тадқиқотлар рандомизацияланган бўлди.

Иккинчи босқичда лаборатория ҳайвонлари гуруҳларига қараб, тажрибаларга жалб этилди. Тажриба ҳайвонлари 2 гуруҳга бўлинди. Биринчи гуруҳда “Қушқўнмас” препарати (биопрепарат) ва иккинчи гуруҳда “Лимонли сув” каламушлар оғирлигига мос шу тажрибаларга учун биз тавсия этган усулда уларга “пер орал” берилди, бошқача айтганда ушбу препарат каламушлар овқатига қўшиб, ҳар эрталаб бир марта берилди.

Учинчи босқичда тажрибалар яқунланди, бунинг учун ер ости суви истеъмол қилган лаборатория ҳайвонларида биокоррекция яқунлангандан сўнг 6 ойда, оқ зотсиз каламушлар этик тамойилларга риоя қилган ҳолда жонсизлантирилди, морфологик текширишлар учун улар буйрагидан бўлакчалари олинди. Тадқиқотлар Бухоро давлат тиббиёт институти патологик анатомия кафедраси базасида давом эттирилди. Тажрибалар тугагач, барча жонсизлантирилган лаборатория ҳайвонлари утилизация қилинди. Тажрибани бажариш жараёнида биологик хавфсизлик қоидалари ва лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойилларига қатъий риоя этилди.

Шундан сўнг олинган маълумотлар тизимланди, статистик ишланди, талқин ва таҳлил қилинди. Натижалар тегишли жадваллар, диаграммалар кўринишида тайёрланди, ёзилди, диссертация ҳолатига келтирилди, ушбу ишни ёзиш муаллиф томонидан илмий раҳбарнинг бевосита назорати остида амалга оширилди.

Тадқиқотга олинган сувларнинг таркиби ва хусусиятлари.

Ичимлик суви бутун дунё стандартлари бўйича озиқ-овқат маҳсулотлари сифатида таснифланади ва у бизнинг уйимизга киришдан олдин, инсон саломатлиги учун хавфсизликка риоя қилиш учун сув таъминоти манбасидан лаборатория синовларига қадар мураккаб йўлни босиб ўтади.

Ичимлик суви таъминоти манбасини танлашда, биринчи навбатда, табиий сувнинг кимёвий ва микробиологик таркиби санитария-гигиена талабларига мувофиқ фойдаланишга топширилганига қадар икки йил давомида мавсумлар бўйича ўтказилган лаборатория таҳлили асосида баҳоланади.

Сувнинг сифати кўрсаткичлари давлат стандарти ЎзДСт 951:2011 “Марказлаштирилган хўжалик-ичимлик суви билан таъминлаш манбалари, гигиеник, техникавий талаблар ва танлаш қоидалари” талабларига жавоб бериш шарт. Танлаган манбалардаги сувнинг сифати Ўзбекистон Республикаси давлат стандартининг рухсат этилган максимал концентрацияга тўғри келадиган бўлиши керак.

Ушбу тадқиқотлар ҳар куни аҳоли саломатлиги учун сувнинг хавфсизлигини тасдиқлаш ва турли юқумли касалликларнинг мавжуд эмаслигини кафолатлаш учун лабораторияларда ўтказилади. Шу билан бирга, лабораторияларда сув таркибини ўлчашнинг стандарт усуллари ва ушбу соҳадаги санитария қоидаларига амал қилинади.

Лабораториянинг малакали мутахассислари сувни тўғридан-тўғри сув таъминоти тармоқларига юборгандан сўнг, унинг сифатини мунтазам назорат қилиб боришади. ЎзДСт 950:2011 “Ичимлик суви. Гигиеник талаблар ва сифатини назорат қилиш” стандартига киритилган кўрсаткичлар бўйича сувда: микробларнинг умумий сони, *E. coli* гуруҳидаги бактериялар сони, таъм, ҳид, ранг, лойқалиги, кальций, магний, азот бирикмаларининг асосий тузлари, сувни зарарсизлантиришдан кейин қолдиқ хлор аниқланади.

Шу билан бирга, лабораторияларда ҳар ой сув манбалари ва сув тармоқларига юбориладиган ичимлик сувининг кимёвий таркибини оғир металллар, фторидлар, хлоридлар, сульфатлар ва органик бирикмаларнинг тузлари учун таҳлил қилинади ва қўшимча минтақавий СЭС бош шифокори билан келишилган ҳолда йилига камида 1–2 марта радиологик кўрсаткичлар бўйича тадқиқотлар ўтказилади.

Кимёвий муҳандислар, бактериологлар, лаборатория ёрдамчилари ва намуна олувчиларнинг саъй-ҳаракатлари билан сув манбалари ва сув тармоқларига юбориладиган ичимлик сувининг сифатини текширганда 45га яқин кўрсаткичларни сув таъминоти корхоналарининг марказий ва ичимлик сувини тайёрлаш иншоотидаги объект лабораториялари асосида назорат қилинади.

Хлорлаш станциядаги оператор томонидан сув таъминоти тизимига киришдан олдин қолдиқ хлори таркиби ҳар соатда кузатиб борилади.

Стандарт билан тартибга солинадиган барча таҳлил турлари бўйича кўрсаткичларни мониторинг қилиш учун 60 га яқин коммунал лабораторияларнинг кўп йиллик тажрибасидан келиб чиқиб, айтиш мумкинки, қисқартирилган, умумий физик-кимёвий, махсус токсикологик, радиологик далиллар республикамиздаги марказлаштирилган сув таъминоти ичимлик суви эриган моддалар, металл тузлари ва энг оғир металлларнинг таркибидаги меъёрларга жавоб беради.

Коммунал аналитик лабораториялари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг санитария-эпидемиология нозироти органлари билан доимий ҳамкорликда фаолият олиб боради. Мунтазам равишда ичимлик суви сифатининг асосий кўрсаткичлари бўйича танлаб олиш ишлари олиб борилади. Шунингдек, “Ўзстандарт” агентлигининг ҳудудий органларидан тадқиқотлар ўтказиш ҳукукини берувчи аттестация гувоҳномасига эга.

Natija va tahlillar

“Лимонли сув” ажойиб антиоксидант маҳсулотдир. Витамин ва минераллар етишмаслигини тўлдириш, организмни токсинлардан тозалаш, метаболизмни нормаллаштириш ва қонда холестерин даражасини пасайтириш, организмнинг инфекцияларга чидамлилигини ошириш, вазнини барқарорлаштириш, фаолликни ошириш ва ёшликни узайтириш учун ишлатилади.

Унинг таркибида деярли максимал даражада ассимиляция қилинадиган 60-75% протеин, шунингдек макроэлементлар (K, Na, Mg, Ca, P), микроэлементлар (Se, Fe, Mn, Co, Cu, Zn, Mo, Ni) мавжуд. Витаминлар (E ва B гуруҳи), кўп тўйинмаган ёғли кислоталар, антиоксидантлар, ферментлар, нуклеин кислоталар ва ўсимлик пигментлари (хлорофил, каротиноидлар ва фикосинин). Лимонли сувнинг шифобахш хусусиятлари жуда кўп бўлиб, айниқса унинг таркибидаги фитостерол моддаси коллаген синтезини стимуллаши ҳисобига яллиғланиш жараёнини камайтиради ва Лимонли сув моддаси эса буйрак қон томир тизимига ижобий таъсир кўрсатади. Шунинг учун ҳам, биз ўзимизнинг тажрибамизда Лимонли сув антиоксидант препаратидан фойдаландик. Ер ости сувлари истеъмоли натижасида оқ зотсиз каламушларга 3 ой давомида ҳар кун бир вақтда 1 таблеткадан Лимонли сув препаратини ҳазм қилиш тизими орқали юборилди ва натижаси таҳлил қилинди.

Тадқиқотнинг учинчи қисми антиоксидантлар билан коррекциялаш фонида ер ости суви истеъмоли натижасида каламушларнинг буйраги ва нефрони морфологиясини ўрганишга бағишланган.

Ер ости суви истеъмоли билан бир вақтда антиоксидант билан коррекциялашни қўллаш эксперимент ҳайвонларнинг барча ўрганилган параметрларига ижобий ўз таъсирини кўрсатди.

Бунда қуйидаги маълумотлар олинди: антиоксидант билан коррекциялаш фонида ер ости суви истеъмоли натижасида тажриба гуруҳининг 3 ойлик каламушлари тана вазни 170,96 гр дан 194,64 гр гача, ўртача - $182,79 \pm 2,87$ гр гача, бу экспериментнинг 2-гуруҳи билан таққослаганда 7,47% га кўп, аммо 1-гуруҳга нисбатан 2,48% га кам.

Ер ости суви истеъмоли билан бир вақтда антиоксидантлар билан коррекциялаш қабул қилган 3 ойлик каламушларнинг буйраги визуал равишда баҳолаганда, ташқи тузилиши жиҳатидан тажрибадаги 1 ва 2-гуруҳдаги ҳайвонлардан фарқ қилмади.

Бунда буйракларнинг мутлоқ оғирлиги 933,72 мг дан 1250,56 мг гача, ўртача $1092,13 \pm 4,25$ мг ни ташкил этди, бу экспериментнинг 2-гуруҳига нисбатан 7,28% кўпроқ, ўнг буйракнинг узунлиги 15,49 мм дан 17,43 мм гача, ўртача - $16,46 \pm 0,37$ мм, тажрибанинг 2-гуруҳига нисбатан 5,03% га кўп, кенглиги - 7,79 мм дан 10,18 мм гача, ўртача - $8,82 \pm 0,43$ мм, тажрибанинг 2-гуруҳга нисбатан 4,19% га кўпроқ, қалинлиги 7,74 мм дан 8,81 мм гача, ўртача - $8,27 \pm 0,63$ мм, тажрибанинг 2-гуруҳи билан таққослаганда 4,34% кўпроқ; бу ҳолда ўнг буйрак ҳажми $936,96 \text{ мм}^3$ дан $1563,22 \text{ мм}^3$ гача, ўртача $1200,61 \pm 17,23 \text{ мм}^3$ гача, бу эса тажрибанинг 2-гуруҳига нисбатан 16,24% га кўпдир.

Олинган маълумотларни ер ости суви истеъмоли билан бир вақтда антиоксидантлар билан коррекциялаш қабул қилган 3 ойлик каламушлар ва экспериментнинг 1-гуруҳидаги 3 ойлик каламушлар кўрсаткичлари билан таққослаганда буйракларнинг мутлақ оғирлиги 1,05% га, ўнг буйракнинг узунлиги 3,07% га, кенглиги 3,49% га, қалинлиги 1,96% га ва ўнг буйрак ҳажми 4,87% га камайганлиги кўринади.

Эксперимент гуруҳининг антиоксидантлар билан коррекциялаш билан бир вақтнинг ўзида нурлантирилиши 3 ойлик каламушлар кортикал нефронларининг гистологик тузилишига ижобий таъсир кўрсатди.

Ер ости суви истеъмоли билан бир вақтнинг ўзида антиоксидантлар билан коррекциялаш фонида экспериментал гуруҳ 3 ойлик каламушларнинг буйрак пўстлоқ моддасини микроскопик текширишни визуал баҳолашда морфологик жиҳатдан 1-гуруҳ кортикал нефронларига қараганда сезиларли фарқлар аниқланмади (4-расм).

Ўтказилган гистоморфометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ер ости суви истеъмоли вақтида антиоксидант билан коррекциялаш экспериментал гуруҳи 3 ойлик оқ каламушларининг умумий буйрак таначалари майдони 2002.83 мкм² дан 2085.94 мкм² гача, ўртача - 2043.93 ± 16.34 мкм² ни ташкил этади, бу тажрибанинг 2-гуруҳига нисбатан 5.00% кўпроқ, томирлар коптокчасининг майдони 1680.91 мкм² дан 1735.59 мкм² гача, ўртача - 1720,12 ± 43,37 мкм², бу тажрибанинг 2-гуруҳига қараганда 3,86% га кўп, капсула бўшлиғи майдони 671,47 мкм² дан 781,20 мкм² гача, ўртача 740,64 ± 37,18 мкм², бу эса экспериментнинг 2-гуруҳига нисбатан 6,97% га кўпроқ эканлигини кўрсатади.

Олинган маълумотларни ер ости суви истеъмоли билан бир вақтда антиоксидантлар билан коррекциялаш қабул қилган 3 ойлик каламушлар ва экспериментнинг 1-гуруҳидаги 3 ойлик каламушлар кўрсаткичлари билан таққослаганда буйрак таначаларининг умумий майдони 2,13% га, қон томир коптокчасининг майдони 1,87% га, капсула бўшлиғи майдони эса тажрибанинг 1-гуруҳига нисбатан 3,83% га кам эканлиги аниқланди.

Экспериментал гуруҳ 3 ойлик каламушларида антиоксидант билан коррекциялаш фонидида ер ости суви истеъмоли натижасидан сўнг, каламуш организмида аниқланган оғишлар тезда тикланиб, буйрак таначаси капиляр коптокча ва капсула бўшлиғи ҳисобидан тажрибадаги 2-гуруҳнинг кийматларига қараганда кўпроқ бўлиб қолди

Хулоса

Тажрибада 3 ойлик оқ каламушлар буйраги қаватлари морфологик кўрсаткичларини меъёрда ва ер ости суви истеъмолидан кейин ўзгаришлар вужудга келиши аниқланганидан далолат бериши исботланди. Ер ости суви истеъмолидан кейин жониворлар Буйрак қон томир тизимининг саломатлиги ҳолатига турли оғирлик даражасидаги оғишларга ривожланишига олиб келишидан дарак берган. Ер ости суви истеъмолидан кейинги ўзгаришлар буйрак фаолиятининг ишида бузилишлар бўлган барча ҳайвонларда «Лимонли сув» биологик фаол қўшимчаси билан биокоррекциялашда қуйидаги ўзгаришлар қайд этилган: Буйрак иш фаолиятининг частотаси касалликнинг бошланғич босқичларида 19,4% дан якуний босқичларида 81,5% гача ортди.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Ibrohimov K. I. Chorvachilik Komplekslari Xodimlarining Ish Sharoitlari. Brusellyoz Kasalligi Bilan Kasallanish Ko'rsatkichlari //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. 2022;20-23.
2. Ibrohimov K. I. Hygienic Assessment of Microclimate Indicators in the Main Departments of the Livestock Complex //International Journal of Studies in Natural and Medical Sciences. 2023;21-25.
3. Nurov A.S. Changes in taste and food intake during the menstrual cycle_//Science and innovation, 2022;251-253.
4. Nurov A.S. Causes of Rational Eating Disorders in Children and Adolescents //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences, 2023;236-239.
5. Nurov A.S. Current Problems in Providing the Population with Clean Drinking Water //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences, 2023;240-242.
6. Nurov A.S. The Role of Water in the Spread of Infectious and Non-Infectious Diseases //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences 2023;243-245.
7. Nurov A.S. Existing Problems in Providing the Population With Drinking Water Through Underground Water Sources //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2023;77-79.
8. Uktamovich K. O. Clinical and therapeutic nutrition //European journal of modern medicine and practice, 2023;42-44.
9. Uktamovich K. O. Diets of Altered Consistency. //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2023;81–84.
10. 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 ISSUE 6 | 2022;2:264-268.
11. Uktamovich K. O. Ecological Approaches to Human Nutrition. //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2022;251-254.
12. Uktamovich K. O. Impact of Ecology on Health. //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2022;255-257.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК: 618.146-07-08

ИНТЕРЛЕЙКИН-4 ВА ИНТЕРЛЕЙКИН-10 ЛАРНИНГ БАЧАДОН БЎЙНИ РАК ОЛДИ КАСАЛЛИГИНИ РИВОЖЛАНИШИНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ ИМКОНИЯТЛАРИ

Наврузова Н.О. <https://orcid.org/0000-0002-2817-8922>

Азимова Н.М. <https://orcid.org/0009-0004-6357-9504>

Аслонова Д.А. <https://orcid.org/0009-0004-9344-8353>

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

Тадқиқот мақсади. Яллигланишга қарши цитокинларнинг бачадон бўйни рак олди касаллигининг ривожланишини башорат қилиш имкониятларини ўрганиш.

Материал ва усуллар. Тадқиқотимиздан бачадон бўйни рак олди касаллиги билан касалланган: одам папилома вируси LSIL (ОПВ) манфий бўлган 16 нафар бемор, LSIL ОПВ+ 19 нафар бемор, HSIL барчасида одам папилома вируси мусбат бўлган 21 афар бемор ҳамда 2 нафар амалий соғлом аёллар қатнашди. Илмий тадқиқот иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг I-сон акушерлик ва гинекология кафедрасида амалга оширилди.

Хулоса. Шундай қилиб ўтказилган тадқиқотларимиздан олинган натижалар шуни кўрсатдики, бизнинг олган натижаларимизга кўра қайд этилган кўрсаткичлар бачадон бўйни рак олди касаллигини ривожланишининг предикатори ва индикатори бўлиши мумкин. Яллигланиш олди цитокинлари кўрсаткичларимониторингини юритиш, уларни баҳолаш, яллиглаш тизими асоратларини аниқлаш, клиник кўринишларининг авж олишини қутмасдан ўтказилаётган даволаш самарадорлигини кузатиш, ўз вақтида бачадон бўйни рак олди касаллигининг оқирлик даражасини баҳолаш имконини беришига яна бир бор ишонч ҳосил қилдик.

Калит сўзлар: бачадон бўйни рак олди касалликлари, интерлейкин, ИЛ-4, ИЛ-10, иммунология

ВОЗМОЖНОСТЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-4 И ИНТЕРЛЕЙКИНА-10 ПРОГНОЗИРОВАТЬ РАЗВИТИЕ РАКА ШЕЙКИ ШЕЙКИ

Наврузова Н.О. <https://orcid.org/0000-0002-2817-8922>

Азимова Н.М. <https://orcid.org/0009-0004-6357-9504>

Асланова Д.А. <https://orcid.org/0009-0004-9344-8353>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сины, Узбекистан,
Бухара Ш., улица А.Навои. 1 Телефон: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Цель исследования. Изучить возможности противовоспалительных цитокинов для прогнозирования развития рака шейки матки.

Материалы и методы. В нашем исследовании принимали участие пациентки с раком шейки матки: 16 пациенток с отрицательным уровнем вируса папилломы человека (ВПЧ), 19 пациенток с отрицательным уровнем вируса папилломы человека (LSIL ВПЧ), 21 пациентка с положительным уровнем вируса папилломы человека по всем HSIL и 20 практически здоровые женщины. Научно-исследовательская работа проводилась на кафедре акушерства и гинекологии № 1 Бухарского государственного медицинского института.

Выводы. Таким образом, результаты, полученные в результате наших исследований, показали, что показатели, зафиксированные в соответствии с полученными нами

результатами, могут быть предикторами и индикаторами развития рака шейки матки. Мы в очередной раз убедились, что мониторинг показателей воспалительных приобретенных цитокинов позволяет оценивать их, выявлять осложнения со стороны воспалительной системы, контролировать эффективность проводимого лечения, не дожидаясь вспышки их клинических проявлений, своевременно оценивать степень протекания рака шейки матки.

Ключевые слова: предраковые заболевания шейки матки, интерлейкин, IL-4, IL-10, иммунология

THE POSSIBILITY OF INTERLEUKIN-4 AND INTERLEUKIN-10 TO PREDICT THE DEVELOPMENT OF CERVICAL CANCER

Navruzova N.O. <https://orcid.org/0000-0002-2817-8922>

Azimova N.M. <https://orcid.org/0009-0004-6357-9504>

Aslanova D.A. <https://orcid.org/0009-0004-9344-8353>

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

✓ Resume

The aim of the study. To study the potential of anti-inflammatory cytokines to predict the development of cervical cancer.

Materials and methods. Our study included patients with cervical cancer: 16 patients with a negative level of human papillomavirus (HPV), 19 patients with a negative level of human papillomavirus (LSIL HPV), 21 patients with a positive level of human papillomavirus in all HSILs and 20 practically healthy women. Research work was carried out at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of the Bukhara State Medical Institute.

Conclusions. Thus, the results obtained from our studies showed that the indicators recorded in accordance with our results can be predictors and indicators of the development of cervical cancer. We have once again seen that monitoring the indicators of inflammatory acquired cytokines allows us to evaluate them, identify complications from the inflammatory system, monitor the effectiveness of treatment without waiting for an outbreak of their clinical manifestations, and timely assess the degree of progression of cervical cancer.

Keywords: precancerous diseases of the cervix, interleukin, IL-4, IL-10, immunology

Долзарблғи

Бачадон бўйни рак олди касаллиги – гинекологлар ва онкологлар дуч келадиган муҳим фанлараро муаммо ҳисобланади. Ушбу касалликнинг муҳим тиббий-ижтимоий аҳамияти касалликнинг турли хил асоратлари эҳтимоли сезиларли даражада ошиши туфайли аёллар учун салбий оқибатларининг юқори частотаси билан белгиланади [4,5,9,10].

Бутун дунёда бачадон бўйни рак олди касаллиги ривожланишининг учраш частотаси ва этиопатоген омиллари барқарор ўсиб бормокда. Бачадон бўйни раки онкогинекологиянинг энг муҳим муаммоларидан бири бўлиб, сут беги ва бачадон танаси ўсмаларидан кейин 3-ўринда туради ва барча ўсмалари орасида 6-ўринда туради [1,2]. Ҳар йили дунё бўйича 500 000 дан ортиқ аёлларга бачадон бўйни саратони билан ташхис қўйилади ва тахминан 300,000 бу касалликдан вафот этади [2].

ИЛ-10 ялғизланишга қарши цитокинлар гуруҳига киради ва 1-турдаги ёрдамчи ҳужайралар (Th1 ҳужайралари) фаолиятининг ингибитори ҳисобланади. У 2-тоифа Т ёрдамчи ҳужайралар (Th2 ҳужайралари), моноцитлар ва цитотоксик Т ҳужайралари томонидан синтезланади. ИЛ-10 нинг асосий вазифаси цитокинларнинг Th1 томонидан синтезини ингибитор қилишдир. Шу билан бирга, ИЛ-10 ИЛ-4 нинг синергисти ҳисобланади ва иммуноглобулинлар М ва А синтезини оширади, шунинг учун ИЛ-10 хизмат қилади макрофаглар фаолиятини бостирувчи иммун жавобнинг муҳим регулятори сифатида ва Th1 ҳужайралари (натигада макроорганизмнинг цитотоксик жавоби амалга оширилади) ва баъзи биологик моддаларни амалга оширилишини таъминлайди гуморал компонентнинг ривожланишига ҳисса қўшадиган

Th2 хужайраларининг таъсирига ҳамда тананинг алергик реактивлигини келтириб чиқарадиган иммунитет реакциясига таъсир кўрсатади. Аммо, ИЛ-10 нинг ортиқча бўлиши сурункали инфекциялар ривожланишнинг қарши химоя кучини пасайишига олиб келади. Т-хелперлар томонидан яллиғланишга қарши цитокинларнинг хаддан ташқари синтезини тормозлаб, иммун жавобнинг Th1 дан Th2 га ўзгаришига олиб келади. Ушбу хусусиятлар билан ИЛ-10 саратон патогенезида муҳим рол ўйнайди: бир томондан, ИЛ-10 нинг кўп ишлаб чиқарилиши ўсимта пайдо бўлиш эҳтимолини оширади (иммуносупрессив хусусиятлар); бошқа томондан, ИЛ-10 ИЛ-16, ТНФ- α , ИЛ-6 каби ангиоген омиллар ишлаб чиқаришни тормозлаш орқали ангиогенезни тормозлайди ва шунинг учун ўсимта ўсиши ва метастаз ҳосил қилиши ҳам тўхтайдди. ИЛ-10 яллиғланишнинг дастлабки босқичларида микробларга қарши жавобни тормозлаши мумкин, аммо организмнинг инфекциядан химоя қилиш механизмлари туфайли келиб чиққан гиперяллиғланиш ва тўқималарнинг шикастланишидан химоя қилади [3,7].

Интерлейкин-4 ва интерлейкин-10 цитокинлари яллиғланишга қарши цитокинлар ҳисобланиб у ўсимта ўсишини кучайтириши мумкин [6]. Интерлейкин-4 иммунитет мувозанатини сақлашда муҳим рол ўйнайди, бу Th2 жавобини фаоллаштириш билан боғлиқ [6].

Интерлейкин 4 (ИЛ-4) нинг асосий вазифаси Th2 йўли бўйлаб иммунитетнинг ривожланишини ва Th1 дифференциациясини тормозлаш орқали гуморал иммун жавобнинг ривожланишини йўналтиришдир. Ушбу цитокин (молекуляр оғирлиги 15-20 кДа) Т-хужайралари томонидан ишлаб чиқарилади ва Т- ва Б-лимфоцитлар учун дифференциация омили ҳисобланади. ИЛ-4 маҳаллий ўсмага қарши фаолликка эга бўлиб, цитотоксик Т-лимфоцитлар популяциясини рағбатлантириб, ўсмага эозинофиллар инфильтрациясини таъминлайди, шу билан бирга фаоллашган моноцитлардан яллиғланиш цитокинлари (ТНФ- α , ИЛ-1, ИЛ-8), простагландинлар ва Th1-лимфоцитлар (ИЛ2, ИФН- γ) томонидан цитокинларни ишлаб чиқаришни тормозлайди [8].

Тадқиқот мақсади: Яллиғланишга қарши цитокинларнинг бачадон бўйни рақ олди касаллигининг ривожланишини башорат қилиш имкониятларини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотимиздан бачадон бўйни рақ олди касаллиги билан касалланган: одам папилома вируси LSIL (ОПВ) манфий бўлган 16 нафар бемор, LSIL ОПВ+ 19 нафар бемор, HSIL барчасида одам папилома вируси мусбат бўлган 21 нафар бемор ҳамда 20 нафар амалий соғлом аёллар қатнашди. Илмий тадқиқот иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг 1-сон акушерлик ва гинекология кафедрасида амалга оширилди. Иммунологик кўрсаткичларни ўрганиш Тошкент шаҳридаги шаҳар тиббиёт консультатив диагностика марказида ўтказилди. Ангиогеник маркер VEGF ва цитокинларни (ИЛ-4, ИЛ-10) микдорий аниқлаш қон зардобиди ферментлар билан боғланган иммуносорбент таҳлил (ЭЛИСА), бириктирилган кўрсатмаларга мувофиқ ООО "Вектор Бест" МЧЖ (РФ) тест тизимларидан фойдаланган ҳолда олиб борилди.

Натижа ва таҳлиллар

Бачадон бўйни рақ олди хасталигининг яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларини ўрганиш натижалари 1-жадвалда кўрсатилган.

1-жадвал.

Текшириш гуруҳидаги аёлларда иммуноглобулинлар миқдори

№	Кўрсаткичлар M $\pm$ m, пг/мл	LSIL ОПВ- n =16	LSIL ОПВ+ n = 19	HSIL n = 21	Назорат гуруҳи n = 20
1	ИЛ-10	15,7 $\pm$ 0,4**	26,1 $\pm$ 0,35**	31,5 $\pm$ 0,71**	13,2 $\pm$ 0,36
2	ИЛ-4	13,1 $\pm$ 0,21*	21,1 $\pm$ 0,25**	26,1 $\pm$ 0,32**	12,8 $\pm$ 0,13

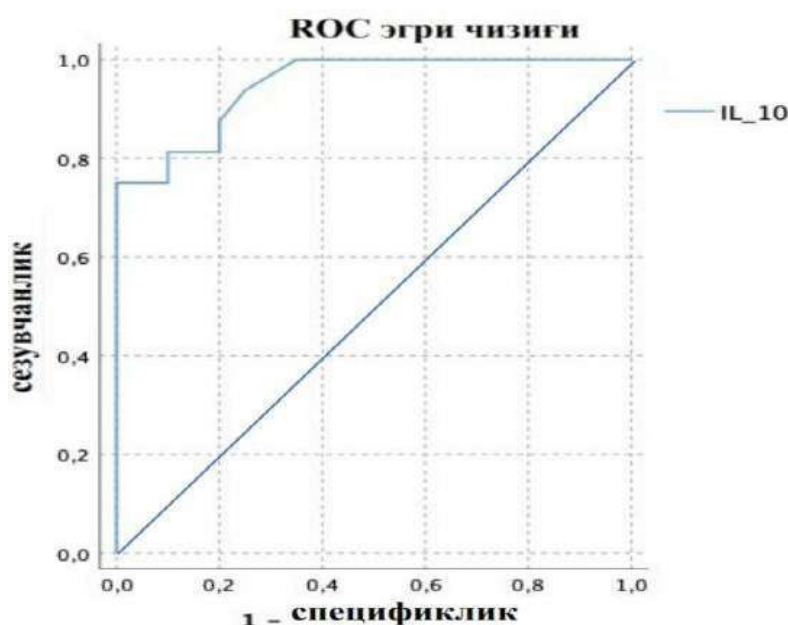
Изоҳ: * - $p > 0,05$; ** - $p < 0,001$; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги

Жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, IL-10 концентрацияси назорат гуруҳидаги аёлларда ўртача концентрацияси $13,2 \pm 0,36$ пг/мл ни ташкил этган. IL-10 концентрацияси назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан ўртача концентрацияси LSIL ОПВ- бўлан гуруҳда 1,2 баравар, LSIL ОПВ+ бўлан гуруҳда тахминан 2 баравар, HSIL бўлан гуруҳда 2,4 баравар ошганлиги аниқланган ($p < 0,001$).

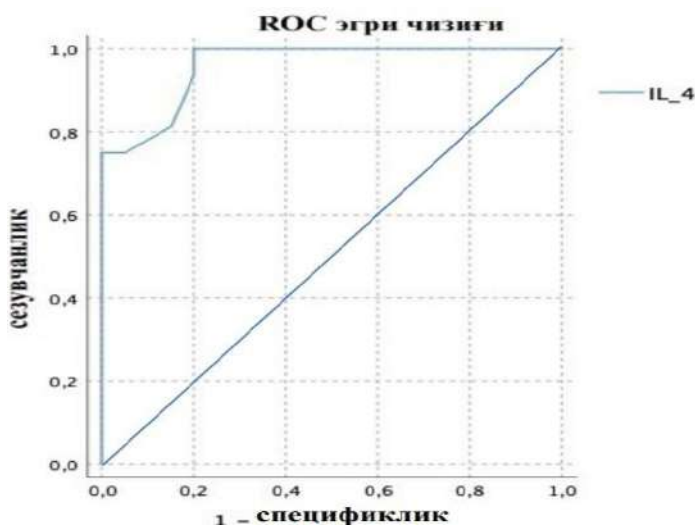
Бачадон бўйни рак олди касаллиги билан хасталанган аёлларда IL-4 ўртача миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига LSIL ОПВ- бўлан аёллар гуруҳида статистикада аҳамиятли ўзгариш аниқланмаган ($p > 0,05$), LSIL ОПВ+ бўлан гуруҳда тахминан 1,6 баравар, HSIL бўлан гуруҳда 2 баравар ошганлиги аниқланган ($p < 0,001$).

Цитокинлар миқдори бачадон бўйни рак олди касаллигини ривожланишининг башоратчиси сифатида фойдаланиш имкониятини ўрганиш учун ROC (ROC – Receiver operating characteristic curve) эгри чизиғи ёрдамида ROC тахлили ўтказилган.

CIN-I диагностикасида цитокин профили кўрсаткичларини аниқлаш учун тестнинг сезгирлиги ва ўзига хослиги ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш натижалари 1,2-расмларда келтирилган.



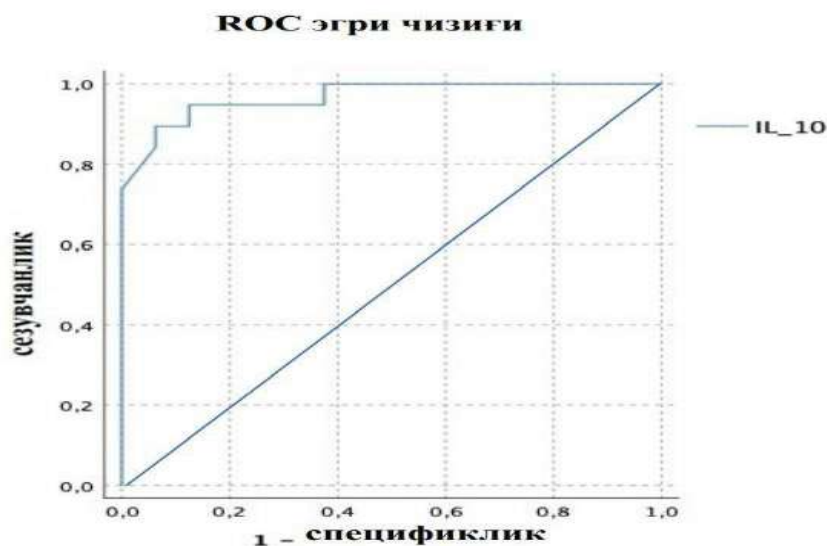
1-расм. CIN-I диагностикасида IL-10 даражадаги диагностика самарадорлигининг ROC эгри чизиғи. (AUC=0,948)



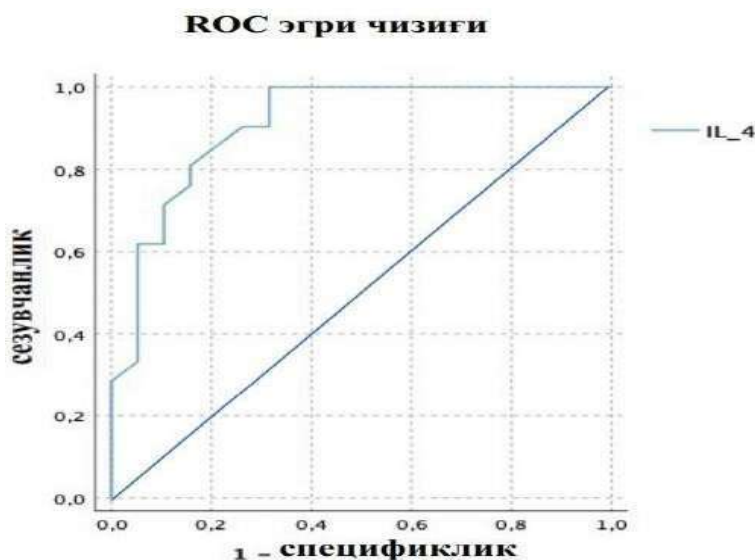
2-расм. CIN-I диагностикасида IL-4 даражасидаги диагностика самарадорлигининг ROC эгри чизиғи. (AUC=0,959)

Ушбу AUC-ROC тадқиқотида (1-расм) эгри чизик остидаги майдон 0,948 ни ташкил этган. ROC эгри чизигини тузишда ва эгри чизикнинг координаталарини таҳлил қилганда CIN-I учун диагностик аҳамияти, сезувчанлик 87,5% ва ўзига хослик 80,0% бўлганда $IL-10 \geq 14,0$ эканлиги аниқланган. AUC-ROC (2-расм) эгри чизик остидаги майдон 0,959 ни ташкил этган. ROC эгри чизигини таҳлил қилганда CIN-I учун диагностик аҳамияти, сезувчанлик 81,3% ва ўзига хослик 85,0% бўлганда $IL-4 \geq 11,75$ эканлиги кузатишган.

3-расмда кўрсатилган AUC-ROC эгри чизик остидаги майдон 0,967 ни ташкил этади, бу эса ушбу диагностика усулининг жуда юқори диагностик самарадорлигини кўрсатади. ROC эгри чизигини тузиш ва эгри чизикнинг координаталарини таҳлил қилишда $IL-10$ кўрсаткичининг CIN-II диагностик аҳамияти, сезувчанлик 94,7% ва ўзига хослик 87,5% бўлганда $IL-10 \geq 17,4$ эканлиги аниқланди.



3-расм. CIN-II диагностикасида $IL-10$ даражасининг диагностика самарадорлигининг ROC эгри чизиги. (AUC=0,967)



4-расм. CIN-II диагностикасида $IL-4$ даражасининг диагностика самарадорлигининг ROC эгри чизиги. (AUC=0,941)

AUC-ROC (4-расм) эгри чизик остидаги майдон 0,967 ни ташкил этади, бу эса ушбу диагностика усулининг жуда юқори диагностик самарадорлигини кўрсатади. ROC эгри чизигини тузиш ва эгри чизикнинг координаталарини таҳлил қилишда $IL-4$ кўрсаткичининг CIN-II учун

диагностик аҳамияти, сезувчанлик 89,5% ва ўзига хослик 81,2% бўлганда PL-4 $\geq$ 14,35 эканлиги аниқланди.

Хулоса

Шундай қилиб ўтказилган тадқиқотларимиздан олинган натижалар шуни кўрсатдики, бизнинг олган натижаларимизга кўра қайд этилган кўрсаткичлар бачадон бўйни рак олди касаллигини ривожланишининг предикатори ва индикатори бўлиши мумкин. Яллиғланиш олди цитокинлари кўрсаткичлари мониторингини юритиш, уларни баҳолаш, яллиғлаш тизими асоратларини аниқлаш, клиник кўринишларининг авж олишини кутмасдан ўтказилаётган даволаш самарадорлигини кузатиш, ўз вақтида бачадон бўйни рак олди касаллигининг оғирлик даражасини баҳолаш имконини беришига яна бир бор ишонч ҳосил қилдик.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абакумова Т. В. и др. Фенотип циркулирующих нейтрофилов на разных стадиях неоплазии шейки матки //Медицинская иммунология. 2019;21(6):1127-1138.
2. Аминова И. П. и др. Современные аспекты лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2016;2:82-86.
3. Ахматова Г. Р. Прогноз цитокинов при цервикальных поражениях вируса папилломы человека (ВПЧ) //Scientific progress. 2022;3(4):865-870.
4. Дамиров М.М. Радиволновая технология в лечении патологии шейки матки: пособие для врачей. – /М. 2010;25.
5. Ихтиярова Г. А., Наврузова Н. О., Муминова Н. Х. Бачадон бўйни рак олди касалликлари дифференциал диагностикасини такомиллаштириш усули //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. 2022;2(8):4-17.
6. Каландарова А. Н., Мусаходжаева Д. А. Динамика иммунологических параметров у женщин с заболеваниями шейки матки в результате лечения //Российский аллергологический журнал. 2017;14(1):55-57.
7. Пак Р. В. Эпидемиологические особенности рака шейки матки в мире //Вестник Казахского национального медицинского университета. 2019;1:678-680.
8. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология: Учебник. 3-е изд., перераб. и доп. /М.: ОАО «Издательство «Медицина». – 2010;415.
9. Navruzova N. O. Methods for diagnosing diseases of the uterine cervix //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2023;4(6):1374-1386.
10. Navruzova, N. O., Karshiyeva, E. E., Ikhtiyarova, G. A., Hikmatova, N. I., Olimova, N. I., & Muminova, N. K. (2021). Clinical and laboratory markers forecasting of cervical diseases and its prevention. //Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021;13098-13110.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 618.146-07-08

ГОМОЦИСТЕИН МИҚДОРИНИНГ БАЧАДОН БЎЙНИ ЦЕРВИКАЛ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛ НЕОПЛАЗИЯСИ РИВОЖЛАНИШИНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ ИМКОНИЯТЛАРИ

¹Ихтиярова Г.А. <https://orcid.org/0000-0002-2398-3711>

²Муминова Н.Х. <https://orcid.org/0009-0000-3305-7503>

¹Наврүзова Н.О. <https://orcid.org/0000-0002-2817-8922>

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

² Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Тиббиёт ходимларининг
касбий малакасини ошириш маркази Ўзбекистон Тошкент ш., Мирзо Улғбек тумани, Паркентская
кўчаси 51-уй Тел: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Резюме

Тадқиқот мақсади. Гомоцистеин миқдорининг бачадон бўйни рак олди касаллигининг
ривожланишини башорат қилиш имкониятларини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқотга турли даражада бачадон бўйни рак олди хасталиги
билан касалланган 131 нафар аёл ҳамда 26 нафар амалий соғлом қатнашди. Шулардан, бачадон
бўйни рак олди касаллиги билан касалланган: одам папилома вируси (ОПВ) манфий LSIL бўлган
37 нафар бемор, LSIL ОПВ+ 41 нафар бемор, HSIL барчасида одам папилома вируси мусбат
бўлган 53 нафар бемор аёллар қатнашди. Илмий тадқиқот иши Бухоро давлат тиббиёт
институтининг 1-сон акушерлик ва гинекология кафедрасида амалга оширилди.

Хулоса. Шундай қилиб, гомоцистеин миқдори мониторингини юритиш, уларни баҳолаш,
клиник кўринишларининг авж олишини кутмасдан ўтказилаётган даволаш самарадорлигини
кузатиш, ўз вақтида бачадон бўйни рак олди касаллигининг оқирлик даражасини баҳолаш
имконини берди.

Калит сўзлар: бачадон бўйни цервикал интраэпителиал неоплазияси, гомоцистеин, ROC

PREDICTION OF HOMOCYSTEIN LEVELS IN THE DEVELOPMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA OPPORTUNITIES

¹Ikhtiyarova G.A. <https://orcid.org/0000-0002-2398-3711>

²Muminova N.Kh. <https://orcid.org/0009-0000-3305-7503>

¹Navruzova N.O <https://orcid.org/0000-0002-2817-8922>

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

²Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of
Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street, 51
Phone: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

✓ Resume

The aim of the study. To study the possibilities of predicting the development of cervical cancer based
on the amount of homocysteine.

Materials and methods. The study involved 131 women with varying degrees of cervical cancer, as well
as 26 practically healthy ones. Of these, 37 patients had a negative LSIL test for human papillomavirus
(HPV), 41 patients had a LSIL test for HPV+, for a total of 53 patients with a positive result for human
papilloma virus. Research work was carried out at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of
the Bukhara State Medical Institute.

Conclusions. Thus, monitoring the amount of homocysteine made it possible to evaluate them, monitor
the effectiveness of treatment without waiting for an outbreak of their clinical manifestations, and timely
assess the degree of progression of cervical cancer.

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia of the cervix, homocysteine, ROC

Долзарблиги

Бачадон бўйни касалликлари аёлларнинг репродуктив тизимининг энг кенг тарқалган патологик ҳолатларидан бири бўлиб, камайиш тенденциясига эга эмас. Ҳар қандай гинекологик касалликлар бачадон бўйни патологияси билан бирлашиши мумкин [3,4]. Шунинг учун диагностика ва даволашда замонавий ютуқларга қарамай, бачадон бўйни патологияси акушерлик ва гинекологик касалликлар орасида энг муҳим муаммо бўлиб қолмоқда. Сўнгги 20 йил ичида бачадон бўйни хавфсиз ва хавфли касалликларининг частотаси сезиларли даражада ошди [8,9].

Гомоцистеин (ГЦ) фолат цикли таркибига кирувчи олтингугурт сақлайдиган аминокислотадир. ГЦ цистеин ва метиониннинг ўзаро бир-бирига ўтиши жараёнида ҳосил бўлади. ГЦ алмашинуви икки йўл билан боради: транссульфоланиш ва реметилланиш. Метионин миқдори юқори бўлганда транссульфоланиш кучаяди, бунда цистатион-β-синтаза (англ. cystathion-β-synthase, CBS) ферменти ва пиридоксаль-5'-фосфат кофактори ёрдамида ГЦ цистотионинга айланади. Метиониннинг миқдори кам бўлганда эса ГЦ бетадин ёки фолат асосидаги реакция ёрдамида реметилланади ва метионинга айланади. Бетадин-гомоцистеин-S-метилтрансфераза (англ. betaine homocysteine-S-methyltransferase, BHMT) ферменти бетаин ёрдамида кечадиган реакцияларда бетаиннинг метил гуруҳи ГЦ га ўтиб метионинга айланишини таъминлайди. Фолат ёрдамида кечадиган реакцияларда ГЦ кофактор - В12 витамини билан бирга ишлайдиган метионинсинтаза - MTR ёрдамида N-5-метилтетрагидрофолатдан метил гуруҳини қабул қилади. Ушбу фермант иштирокида борадиган реакциялар тетрагидрофолатнинг (N-5-метилтетрагидрофолатдан) рециркуляциясини бошлаб беради ва бу кейинчалик нуклеотидлар синтезида қўлланилиши мумкин [1,10]. Бу билан метионинсинтаза ферменти ГЦ ва фолий кислотасининг алмашинув йўллариини боғлайди. Тетрагидрофолат синтези экзогенфолатлар мавжудлигига боғлиқ, ва фолий кислотаси миқдорининг камлиги реметилланишни қийинлаштиради ва бу ГЦ нинг қон плазмасидаги миқдорининг ошишига олиб келади. Кобаламин, В6 витамини ва фолий кислотасининг етишмовчилиги, дори воситаларининг қабули, айниқса эпилепцияга қарши препаратларни истеъмоли ГЦ нинг қон плазмасида миқдорининг ортишига олиб келади. Орал контрацептив дори воситалари, диуретиклар, иммуносупрессорлар ва яллиғланишга қарши дори воситалари таъсирида фолий кислотасининг миқдори камайдива бунинг натижасида ГЦ нинг миқдори ортиб кетади. Фолий кислотасининг миқдорининг камайиши алкохол истеъмол қилиш, чекиш, қандли диабетда ва псориазда ҳам кузатилади. Фолат цикли ферментлари генларининг полиморфизми мавжуд беморларда ГЦ даражаси ортади [2,6].

Фолий кислотаси нафақат нуклеотидлар синтезида қатнашади. У дезоксиуридинмонофосфат (англ. deoxyuridine monophosphate, dUMP)нинг тимидинмонофосфатга айланиши учун ҳам жуда зарур. Тимидилатсинтаза (ингл. thymidylate synthetase, TYMS) ферменти dUMP нинг тимидинмонофосфатга айланишида қатнашади, метил гуруҳи донори сифатида МТНFR қатнашади. Фолий кислотаси етишмовчилигида dUMP тўпланиб боради, бу эса дезоксирибонуклеотидлар мувозанатининг бузилишига олиб келади, бунда ДНК занжирига тиминнинг ўрнига ортикча урацил уланади. Ушбу нуқсон одатда урацил-ДНК-гликозилаза ферменти ёрдамида тўғриланади, у хато уланган урацилни олиб ташлайди. Фолий кислотаси миқдорининг кескин камайиши (ГЦ нинг концентрациясининг ортиши билан) натижасида ДНК-гликозилаза ДНК нинг репарациясини амалга ошира олмайди ва хромосомаларнинг зарарланишига, кейинчалик эса ўсма хужайраларининг ҳосил бўлишига олиб келади [5,11].

ДНКнинг метилланиши нормал геном учун ҳал қилувчи роль ўйнайди. ДНКнинг метилланиши билан бир қаторда гомоцистеин метионинсинтаза ферменти таъсирида метионинга айланади. ДНК нинг метилланиши метил гуруҳининг донори - S-аденозил-1-метионин (ингл. S-adenosyl-1-methionine, SAM) ёрдамида амалга оширилади, у эса метиониндан АТФ ёрдамида борадиган реакция асосида S-аденозилметилсинтаза ёрдамида ҳосил бўлади. ДНКнинг метилланиши ДНК-метилтрансферазаларнинг учала тури (ингл. DNA methyltransferase, DNMT) – DNMT1, DNMT3a и DNMT3b билан биргаликда олиб борилади. SAM 5-метилтетрагидрофолат (ингл. 5-methyltetrahydrofolate, 5'-MTHF)дан ҳосил бўлгани учун фолий кислотасининг миқдори камлиги метионинсинтазанинг субстратга таъсирини чеклайди ва бу билан ДНКнинг гипометилланишига олиб келади. ДНКнинг гипометилланиши гетерохроматиннинг деконденсатланишига олиб келади ва ретротранспозон элементларининг активланишига олиб келади. Умумий геном гипометилланиши турли хил ўсмаларда учрайди, масалан простата беzi

раки ва гепатоцеллюлар карцинома. Маҳаллий ДНК кетма-кетлигининг гипометилланиши онкогенезнинг дастлабки босқичларида ва гиперплазия каби хавфсиз ўсма турларида учрайди [7,12].

Онкологик касалликларда қон плазмасида фолий кислотаси миқдори камаяди, чунки ўсма хужайралари уни пуринларни *de novo* синтезида ишлатади. Ўсмаларнинг барча турларининг сўнгги босқичларида ГЦ нинг қон плазмасида юқори миқдори аниқланган, шунингдек, эрта босқичларинда ГЦ нинг ўзгариши кузатилмаган. ГЦ даражасининг кескин ортиши химиотерапия натижасида ҳам бўлиши мумкин, чунки ундан сўнг тромбоэмболик асоратлар кузатилади. Химиотерапияда энг кўп қўлланиладиган препаратлар (масалан, антиметаболитлар, метотрексат, гормонлар ва антагонистлар) антифолатлар ҳисобланади [1,7].

Тадқиқотнинг мақсади: Гомоцистеин миқдорининг бачадон бўйни рак олди касаллигининг ривожланишини башорат қилиш имкониятларини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотга турли даражада бачадон бўйни рак олди хасталиги билан касалланган 131 нафар аёл ҳамда 26 нафар амалий соғлом қатнашди. Шулардан, бачадон бўйни рак олди касаллиги билан касалланган: одам папилома вируси (ОПВ) манфий LSIL бўлган 37 нафар бемор, LSIL ОПВ+ 41 нафар бемор, HSIL барчасида одам папилома вируси мусбат бўлган 53 нафар бемор аёллар қатнашди. Илмий тадқиқот иши Бухоро давлат тиббиёт институтининг 1-сон акушерлик ва гинекология кафедрасида амалга оширилди. Гомоцистеин даражасини аниқлаш ЭДТА дан олинган қон плазмасидаги гомоцистеин миқдори Бухоро шаҳридаги “Стандарт Диагностика” клиник лабораториясида ташхис лабораторияси мудири – Ганиева С. лабораториясида Axies – Shield реактивлари (Буюк Британия) ёрдамида икки фазали иммунофермент усули орқали аниқланди.

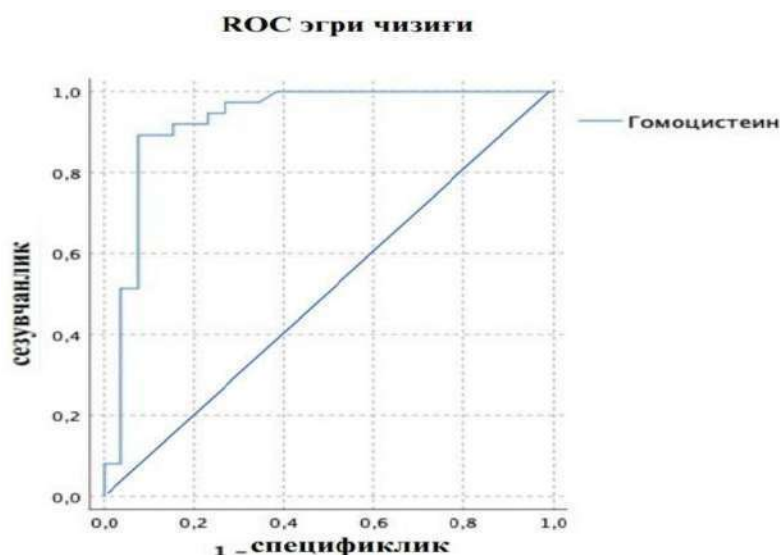
Натижа ва таҳлиллар

Гомоцистеиннинг аёллар организмида фолий кислота фаолиятини бошқарувчи биомаркер ҳисобланиб, референс қийматлари 5,6-13,56 мкмоль/л оралиғида ўзгарди, соғлом аёлларда эса бу ташхис белгиси ўртача $10,2 \pm 0,46$ ни ташкил қилган. Гомоцистеин миқдори LSIL ОПВ- бўлган аёллар гуруҳида ўртача қиймати $17,32 \pm 0,43$ мкмоль/л, LSIL ОПВ+ бўлган аёллар гуруҳида ўртача қиймати $19,8 \pm 0,47$ мкмоль/л ва HSIL бўлган аёллар гуруҳида ўртача қиймати $20,6 \pm 0,36$ мкмоль/л ни ташкил этган ($p \leq 0,001$) (1- расм).



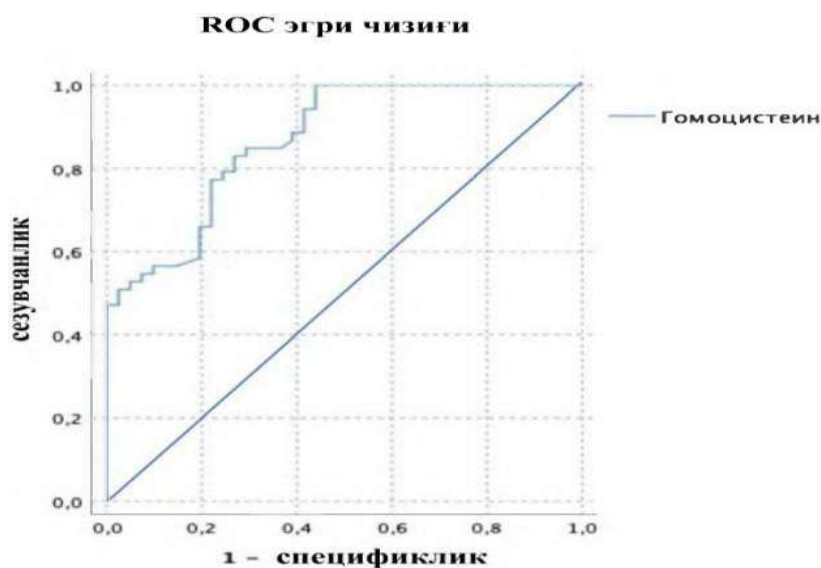
1-расм. Гомоцистеин миқдорини солиштирма ташхисоти.

CIN-I гомоцистеин кўрсаткичининг AUC-ROC (2-расм) эгри чизик остидаги майдон 0,927 ни ташкил этади, бу эса ушбу диагностика усулининг жуда юқори диагностика самарадорлигини кўрсатади. ROC эгри чизигини тузиш ва эгри чизикнинг координаталарини таҳлил қилишда CIN-I гомоцистеин кўрсаткичининг диагностик аҳамияти, сезувчанлик 89,2% ва ўзига хослик 92,3% гомоцистеин $\geq 12,5$ эканлиги аниқланди.



2-расм. CIN-I диагностикасида гомоцистеин даражасининг диагностик самарадорлигининг ROC эгри чизиғи. (AUC=0,927)

Гомоцистеин миқдори ушбу тадқиқотда AUC-ROC (3-расм) эгри чизиқ остидаги майдон 0,854 ни ташкил этади, бу эса ушбу диагностика усулининг юқори диагностик самарадорлигини кўрсатади. ROC эгри чизиғини тузиш ва эгри чизиқнинг координаталарини таҳлил қилишда, CIN-II учун гомоцистеин кўрсаткичининг диагностик аҳамияти гомоцистеин $\geq 17,17$, сезгирлиги 78,0% ва ўзига хослиги 75,7% бўлганида гомоцистеин $\geq 17,17$ эканлиги аниқланди.



3-расм. CIN-II диагностикасида гомоцистеин даражасининг диагностик самарадорлигининг ROC эгри чизиғи. (AUC=0,854)

Ўтказилган тадқиқотларимиздан олинган натижалар шуни кўрсатдики, бизнинг олган натижаларимизга кўра қайд этилган кўрсаткичлар бачадон бўйни рак олди касаллигини ривожланишининг предикатори ва индикатори бўлиши мумкин.

Хулоса

Шундай қилиб, гомоцистеин миқдори мониторингини юритиш, уларни баҳолаш, клиник кўринишларининг авж олишини кутмасдан ўтказилаётган даволаш самарадорлигини кузатиш, ўз вақтида бачадон бўйни рак олди касаллигининг оқирлик даражасини баҳолаш имконини берди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бицадзе В. О. и др. Гомоцистеин, рак и онкотромбозы //Акушерство, гинекология и репродукция. 2023;17(4):390-401.
2. Ихтиярова Г. А., Наврузова Н. О., Муминова Н. Х. Бачадон бўйни рак олди касалликлари дифференциал диагностикасини такомиллаштириш усули //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. 2022;2(8):4-17.
3. Кириллина М. П., Иванова А. К. Цитологическое исследование шейки матки у пациенток разных возрастных групп //Вестник Северо-Восточного федерального университета им. МК Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2018;4(13):14-19.
4. Antonsson A. et al. General acquisition of human papillomavirus infections of skin occurs in early infancy //Journal of clinical microbiology. 2003;41(6):2509-2514.
5. Crider K.S., Yang T.P., Berry R.J., Bailey L.B. Folate and DNA methylation: a review of molecular mechanisms and the evidence for folate's role. //Adv Nutr. 2012;3(1):21–38. <https://doi.org/10.3945/an.111.000992>.
6. Hall L.E., Mitchell S.E., O'Neill R.J. Pericentric and centromeric transcription: a perfect balance required. //Chromosome Res. 2012;20(5):535–46. <https://doi.org/10.1007/s10577-012-9297-9>
7. Locasale J.W. Serine, glycine and one-carbon units: cancer metabolism in full circle. //Nat Rev Cancer. 2013;13(8):572–83. <https://doi.org/10.1038/nrc3557>.
8. Navruzova N. O. Methods for diagnosing diseases of the uterine cervix //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2023;4(6):1374-1386.
9. Navruzova N. O., Karshiyeva E. E., Ikhtiyarova G. A., Hikmatova, N. I., Olimova, N. I., & Muminova N. K. (2021). Clinical and laboratory markers forecasting of cervical diseases and its prevention. //Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021;13098-13110.
10. Selhub J. Homocysteine metabolism. //Annu Rev Nutr. 1999;19:217-46. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.19.1.217>.
11. Seshadri S., Beiser A., Selhub J. et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. //N Engl J Med. 2002;346(7):476–83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011613>
12. Williams K.T., Schalinske K.L. New insights into the regulation of methyl group and homocysteine metabolism. //J Nutr. 2007;137(2):311–4. <https://doi.org/10.1093/jn/137.2.311>.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 517.112:612.8+615.462

**СКРИНИНГ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПРОФИЛАКТИКА ВА КЛИНИК МОНИТОРИНГ
ТИЗИМЛАРИНИ НОАЛКОГОЛЛИ СТЕАТОГЕПАТИТ НАЗАРИЁТИ ВА
АМАЛИЁТИГА ТАДБИҚ ҚИЛИБ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

Н.С. Мамасолиев <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Г.Ж. Хомидова <https://orcid.org/0000-0002-6688-4772>

Х.Х.Турсунов Email: TursunovX@mail.ru

Д.М. Қаландаров. <https://orcid.org/0000-0003-4369-8800>

Б.У.Усмонов. <https://orcid.org/0000-0001-7092-0003>

Г.Р. Адилова <https://orcid.org/0000-0002-0792-9993>

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

Республика шошилинч тез тиббий ёрдам илмий маркази Андижон филиали

✓ **Резюме**

Замонавий манбаларда ноалкоголли стеатогепатит жисгарни ёғ босиши – ёғли гепатоз деб патогенетик моҳиятини тўғри ақс этдириб тақдим этилади ва у, тобора кенг тарқалаётган касаллик сифатида таъкидланади. Хасталик асосан нотўғри овқатланиш, кам ҳаракатчанлик туфайли юзага келади. Шунингдек қандли диабет, гормонал алмашинув бузилиши ва генетик касалликлар ҳамда юрак қон томир касалликларининг барча хатар омиллари (артериал гипертензия, алкоголь истеъмоли, чекиш, руҳий зўриқиш, мева – сабзавот маҳсулотларини меъёрдан кам истеъмол қилиш, ёш ва жинс омили, метаболик синдром, ортиқча тана вазни, семизлик ва б.қ.) ҳам ушбу давр муаммосининг бошловчи ва/ёки шиддатлаштириб борувчи сабабчилари ҳисобланади – предиктив, превентив ёки профилактик тадбирлар вақтида баъжарилмаса, илмий асосланган ҳолда ва индивидуаллаштирилиб амалга оширилмаса, мазкур ҳолат бора – бора жисгар яллиғланиши (стеатогепатит) ва дисфункциясига олиб келиш хавфи сақланиб қолади.

Калит сўзлар: ноалкоголли стеатогепатит, предиктив, превентив, профилактика, сурункали жисгар касалликлари, алкоголь истеъмоли, юрак қон томир касалликлари.

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМ СКРИНИНГА, ЭПИДЕМИОЛОГИИ,
ПРОФИЛАКТИКИ И КЛИНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В ПРИМЕНЕНИИ ТЕОРИИ
И ПРАКТИКИ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА**

Н.С. Мамасолиев., Г.Ж. Хомидова., Х.Х.Турсунов., Д.М. Каландаров.,

Б.У.Усмонов., Г.Р. Адилова

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,

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

Андижанский филиал Республиканского научного центра скорой медицинской помощи

✓ **Резюме**

В современных источниках неалкогольный стеатогепатит представлен как жировой гепатоз, правильно отражающий его патогенетическую сущность, и подчеркивается как все более распространенное заболевание. Заболевание в основном вызвано неправильным питанием и отсутствием физической активности. Также сахарный диабет, гормональные нарушения и генетические заболевания, а также все факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, употребление алкоголя, курение, умственные нагрузки, меньшее, чем обычно, потребление плодоовощной продукции, возрастные и половые факторы, метаболический синдром, избыточное масса тела, ожирение и т. д.) считаются первоначальными и/или отягощающими причинами

проблемы этого периода – если не провести вовремя профилактические, научно обоснованные и индивидуализированные меры, такая ситуация приведет к воспалению печени (стеатогепатит) и дисфункция, риск импорта сохраняется.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, прогнозирование, профилактика, профилактика, хронические заболевания печени, употребление алкоголя, сердечно-сосудистые заболевания.

IMPROVEMENT OF SCREENING, EPIDEMIOLOGY, PROPHYLAXIS AND CLINICAL MONITORING SYSTEMS APPLIED TO THE THEORY AND PRACTICE OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

N.S. Mamasoliev., G.Zh. Khomidova., H.H. Tursunov., D.M. Kalandarov.,
B.U. Usmonov., G.R. Adilova

Andijan State Medical Institute of Uzbekistan,
Andijon, st. Atabekov 1 Tel: (0-374)223-94-60. E-mail: info@adti
Andijan branch of the Republican scientific center of emergency medical care

✓ Resume

In modern sources, non-alcoholic steatohepatitis is presented as fatty hepatosis, correctly reflecting its pathogenetic essence, and it is emphasized as an increasingly widespread disease. The disease is mainly caused by poor diet and lack of physical activity. Also, diabetes, hormonal disorders and genetic diseases, as well as all risk factors of cardiovascular diseases (arterial hypertension, alcohol consumption, smoking, mental stress, less than normal consumption of fruit and vegetable products, age and gender factors, metabolic syndrome, excess body weight, obesity, etc.) are considered to be the initial and/or aggravating causes of the problem of this period - if predictive, preventive or preventive measures are not carried out in time, scientifically based and individualized, this situation will lead to liver inflammation (steatohepatitis) and dysfunction the risk of import remains.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, predictive, preventive, prophylactic, chronic liver diseases, alcohol consumption, cardiovascular diseases.

Долзарблиги

Адабиётлар шарҳи яна кўрсатадики, кейинги йилларда ЖНЁК / СтГ тадқиқотчиларнинг эътиборларини янада кўпроқ ўзига жалб қила бошлаган. Хусусан, эпидемиологик ва профилактик тадқиқотларнинг аҳамиятини тасдиқловчи илмий маълумотлар кўлами ортган.

В.П.Ковязина ва ҳаммуаллифлар (2021) Россиянинг Санкт – Петербург шаҳрида 24-80 ёшли 318 та аҳолида ўтказган проспектив очик бирмарказли эпидемиологик тадқиқотда жигар стеатозини тарқалиши 7%ни, жигар фиброзиники эса – 1%ни ташкил қилган [8, б. 31-36].

С.С.Вялов (2013) маълумотлари бўйича жигар касалликлари, чунончи ЖНЁК / СтГ ҳам, кечки босқичларида ташхисланади ва кўпинча кам ёрқинли кўриниш билан кечади. Шунинг учун скринингли – эпидемиологик текширувлар сони орттириб боришга эҳтиёж туғилган [4, б. 48-57].

Bedogni G. et al. (2005) тақдим этган тадқиқотда ЖНЁК / СтГ эпидемиологияси оид Италия популяциясида олинган маълумотлар берилган. Уларга кўра мазкур популяцияда биопсияда тасдиқланган жигар стеатозини тарқалиш частотаси – 42%ни, стеатогепатитни аниқланиш частотаси - 5%ни, жигар фиброзиники – 27% ва жигар циррозиники – 15,4% ни ташкил этган [15, б. 44-52].

В.Т.Ивашкин ва ҳаммуаллифларни (2015) Россияда ўтказилган (50145 та аҳоли текширилган) DIREG тадқиқотида бағишланган маълумотлари бўйича ЖНЁКни тарқалиши частотаси 70% ни ташкил қилган; стеатоз – 2,16%, фиброз – 9,1% ва цирроз – 0,4% аниқланиш частотаси билан тасдиқланган [6, б. 31-41].

ЖНЁКнинг турли босқичларини аниқ ташхислашда асосий ташхисий усул бўлиб транзиетли эластометрил (ТЭ) ва назорат қилинадиган ультратовушни сусайтириш параметрини баҳолаш (КПЗ) ҳисобланади. Ушбу ташхисий мезонлар қўлланилиб ўтказилган клиник тадқиқотда, бу ҳақдаги

таҳлилий натижаларни Parola M. ва Pinzanib M. (2019) тақдим этишган, тасдиқланадики ЖНЁК қандай сабабга кўра ёки йўл билан келиб чиқишидан қатъий назар – кетма кет жигар фибриногенезини фаоллашуви стеатоз стеатогепатит фиброз жигар циррози ва ҳаттоки, маълум ҳолатларда жигар раки босқичларини босиб ўтади. Биопсиясиз бу жараёни фарқлаш ва кузатиб бориш амалий қийин кечади [22, б. 37-55].

Шунинг учун ўлим ҳолати хавфи кўп ёки аксарият СтГ/ ЖНЁК аҳоли ўлимига олиб келади.

Paik J. et al. (2020) Америка популяциясида 2012-2017 йилларда олган маълумотларига кўра ЖНЁКдан ўлим суръати жигарнинг вирусли касалликларидан содир этилаётган ўлимга қиёсан ортган [21, б. 1603-16].

Younossi Z.M. et al. (2016) эса ЖНЁК / СтГ тарқалиши частотасини нотекислигини қайд этишган [26, б. 73-84]. Пальгова Л.К. ва ҳаммуаллифлар (2017) жигар стеатозини амбулатор шароитида кескин юқори тарқалиш частотаси билан (57,2%), дунёнинг бошқа ҳудудларига солиштирганда, Россия популяциясида аниқланишини қайд этишган [13, б. 118-35].

ТЭ ва КПЗ нинг ташхисий устунлиги ЖНЁК / СтГда кўпчилик тадқиқотчилар томонидан тан олинади ва скринингли текширувларда кенг қўлланишга тавсия этилади [9, б. 36-41; 8, б. 31-36].

Хусусан, Комова А.Г. ва ҳаммуаллифлар [9, б. 510-9] бу ҳулосани тасдиқлаб кўрсатишадики, ультрасонография ва лаборатор синамалар қўшиб қўлланилганда ЖНЁК фақат 7,4% миждларда аниқланган ҳолос. Ваҳоланки, ТЭ ва КПЗ усуллари қўлланилиб ўтказилган дунёнинг бошқа ҳудудларида ўтказилган натижа 5 баробарга етиб юқори кўрсаткич билан қайд қилинган [26, б. 73-84].

ЖНЁК / СтГ частотасини аҳоли орасида ошиб бориши сабабларидан биттаси, бу, ОТВ ва метаболлик синдромдир.

Li L. et al (2016) 21 та когортни қамраб олган меташарҳ бўйича семизлик ЖНЁКни мустақил хатар омили сифатида ушбу касалликни кенг тарқалишига олиб келади ва бундан ташқари, ОТВ билан стеатоз ҳамда стеатогепатит орасида ўзаро боғланишлик кузатилади [19, б. 510].

Бу маълумотлар бошқа тадқиқотчилар олган натижаларда ҳам тасдиқланади. Чунончи, И.Р.Попова (2012)нинг 1504 та беморлар популяциясида ўтказилган ретроспектив эпидемиологик тадқиқотида семизлик билан аҳолида жигар стеатози ва стеатогепатити салкам 3 баробарга кўп, ОТВ меъёрда бўлган аҳолига нисбатан, аниқланади [14, б. 24-30].

Бирламчи аниқланган ЖНЁК ва стеатогепатитнинг аксарият тадқиқотларда юқори частотада аниқланиши, биринчидан, ушбу касалликларнинг ташхисий (скринингли) технологияларини такомиллаштиришни такомиллаштириш зарурлигини кўрсатади ва иккинчидан, популяция даражасида профилактика чора тадбирларини кучайтириш лозимлигини тасдиқлайди.

Метаболлик синдромни яна бир бошқа асосий компоненти – ҚД 2 билан ЖНЁК / СтГни қўшилиб учрашини қўпайиб бораётганли О.В.Земляничина ва б.қ. (2018), Е.А.Кондратюк ва б.қ. (2015), Diehl A.M. et al. (2017), Steinacher D. et al. (2017) ва Zein C.O. et al. (2011) каби тадқиқотчилар томонидан тақдим этилган маълумотларда ишончли тасдиқланган. Бундай қўшилув жиддий муаммога айланган, даволаш харажатларини оширади ва прогнозга сезиларли салбий таъсирини кўрсатади [5, б. 684-93; 10, б. 181; 17, б. 2063-72; 24, б. 282; 28, б. 1610].

В.Т.Ивашкин ва ҳаммуаллифлар (2016) ЖНЁК ва ҚД 2 ўртасидаги ассоциацияланиши икки томонлама бўлишини ва шундай эпидемиологик тафсилотлар билан ифодаланишини тасдиқлашади [7, б. 24-42].

Cusi K. (2020) ва Sanyal A.J. (2019) тасдиқлаб берган маълумотлар бўйича ҚД2ни бўлиши ЖНЁК келиб чиқиш хавфини икки баробарга оширади, стеатогепатит шаклланишига олиб келади, фибротик жараёнларни авжлантиради, жигар циррози ҳамда раки хавфини ортдиради [16, б. 275-9; 23, б. 377-86].

Mantovani A. et al. (2018), Lee B.W. et al. (2020) ва Анисонян А.В. (2020) тадқиқотларида исботли далиллар келтирадики, ЖНЁК билан популяцияда ҚД2нинг тарқалиши частотаси икки маротага ошади. Бундан ташқари, стеатогепатит билан чамбарчас боғлиқлик намоён қилинган, умумий ўлим ва кардиоваскуляр ўлим билан узвий боғланишлик кўрсатилган [20, б. 372-82; 18, б. 382; 1, б. 73-8].

ЖНЁКга оид эпидемиологик маълумотлар оқими йилдан – йилга қўпайиб ва янгилашиб бораётганлиги ҳам эътиборни жалб қилади. Турли манбаларда тақрор – тақрор таъкидланадики ушбу касаллик катта ёшдаги аҳолида 20% дан ортиб қайд қилинади, эркакларда аёлларга таққосан икки баробар кўп аниқланади [2, б. 14-26].

Thomas M.C., Cherney D.Z.I. (2018) тақдим қилган тадқиқот маълумотларига кўра СтГни тарқалиш частотаси умумий популяцияда 1,5% дан то 6,45% гача, турли ҳудудларда, кўрсаткич билан аниқланади.

Ю.В.Куфтова, И.В.Глиникина (2018) тадқиқотида ҳам ЖНЁКни метаболик синдромнинг деярли барча таркиби билан яқин алоқа борлиги кўрсатилади (семизлик билан, ҚД2 билан, артериал гипертония билан, дислипидемия билан) ва бундан ташқари, яна унга коморбидлик қилувчи ҳолатлар билан (уйқудаги тунги апноэ обструктив синдроми, колоректал рак, остеопороз, псориаз, эндокринопатиялар) чамбарчас боғлиқли кайд қилинади [12, б. 17-25].

Коморбидлик сояси борлиги учун ЖНЁК билан беморларда кардиоваскуляр хавф доимо юқори бўлади [25] ва бундан ташқари, Wu S.D. et al. (2012) келтирган натижаларга кўра, юрак-кон томир касалликлари ўз навбатида жигарнинг ноалкоголли ёғ касаллиги билан беморларда ўлимнинг юқорилигини асосий сабаби бўлади [27, б. 1247-53].

А.С.Кузнецова ва б.к. (2017) исботли келтирган маълумотлари бўйича ЖНЁК қандли диабетнинг 2-турини мустақил хатар омили сифатида кўриб чиқилмоқда. Иккинчи томонда, ЖНЁКни шиддатланиб кучайиши диабетни борлиги билан боғланган бўлади.

ҚД 2 бўлган семиз аҳолида ЖНЁКни тарқалиш частотаси то 70-95%га кучайиб аниқланади. СтГни аниқланиш частотаси эса ҚД 2 фонида 5 баробардан ортиқ частотаси билан (ҚД 2 йўқ аҳолига қиёсан) кўпаяди [11, б. 80-84].

Умуман, то ҳозиргача мавжуд бўлган эпидемиологик тадқиқотлар натижалари ЖНЁК / СтГ муаммоларининг мураккаблигини кўрсатади.

Қандли диабетни 1-чи тури (ҚД 1) ҳам ЖНЁК / СтГ тарқалиши частотасини ва шиддатланиб авжланишини кучайтиради [3, б. 7-13]. Лекин бу муаммо ҚД2 га солиштирганда анча тадқиқотчилар эътиборидан четда қолган. Бу муаммо Ўзбекистонни соғлиқни сақлаши учун аниқ долзабр бўлиб қолмоқда. ЖНЁК / СтГ юрак-кон томир тизими томонидан келиб чиқадиغان асоратларни мустақил хатар омили сифатида тасдиқланган.

Хулоса

Айниқса ноалкоголли стеатогепатит профилактикасини замонавий жиҳатларини ўрганиш ва баҳолаб бориш долзарблашиб қолган масала сифатида адабиётлар шарҳидан маълум бўлади. Ушбу касалликка янги ёндошув ва қарашлар кескин ортган, улардан келиб чиқиб эпидемиологик тадқиқотларни ноалкоголли стеатогепатит мисолида кучайтириш эҳтиёжга айланган.

Ноалкоголли стеатогепатитнинг предиктив ва превентив йўналишларини ўрганиш, ривожлантириш ҳамда ечимларини “топиб бериш” масалалари ҳам, адабиётлар шарҳидан маълум бўлишича, долзарб илмий муаммо бўлиб қолган.

Скрининг, эпидемиология, профилактика ва клиник мониторинг тизимларини ривожлантириш, уларни ноалкоголли стеатогепатит назариёти ва амалиётига тадбиқ қилиб такомиллаштириш ҳам заруратга айланган илмий мавзу бўлиб қолган ва қолмоқда. Бу масалаларни Ўзбекистоннинг водий минтақасида ўрганиш эҳтиёж ва амалиёт учун зарурат бўлиб қолган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Анисонян А.В., Сандлер Ю.Г., Хайменова Т.Ю., Кейян В.А., Салиев К.Г., Сбикина Е.С. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2-го типа: вопросы диагностики фиброза печени. //Терапевтический архив. 2020;92(8):73–8.
2. Багрий А.Э., Зубов А.Д., Хоменко М.В. и др. Лечение больных неалкогольной жировой болезнью печени и сахарным диабетом //Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол – 2021;2(31):14-26.
3. Буеверов А.О., Зилов А.В. Поражение печени при сахарном диабете 1-го типа //Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2021;31(2):7-13.
4. Вялов С.С. Скрининговые методы выявления фиброза печени. //Арх внутр мед. 2013;3(5):48-57.
5. Земляничина О.В., Дунаева И.П., Савенков В.И., Синайко В.М., Мальцева Ю.В., Кравчун Н.А. Неалкогольная жировая болезнь печени: распространенность, этиология и патогенез, направления диагностики и терапии (обзор литературы и собственные данные). //Международный эндокринологический журнал. 2018;14(7):684-93.
6. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В., Трухманов А.С., Блинов Д.В., Пальгова Л.К., Цуканов В.В., Упакова Т.И. Распространенность Неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG2, РЖГГК, 2015;6:31-41.
7. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буеверов А.О. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. //Рос. журн. гастроэнтерол гепатол колопроктол 2016;2:24-42.

8. Ковязина В.П., Райхельсон К.Л., Прашнова М.К. и др. Частота выявления стеатоза и фиброза печени у жителей Санкт-Петербурга при применении методов транзитной эластографии и оценки контролируемого параметра затухания ультразвука //Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2021;1(31):31-36.
9. Комова А.Г., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Принципы эффективной диагностики диффузных заболеваний печени на амбулаторном этапе. //Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2014;6:36-41.
10. Кондратюк Е.А., Боднар П.Н., Лисяный Н.И., Бельская Л.Н., Лисяная Т.А., Пономарева И.Г. Особенности дисбиотических нарушений у больных с сахарным диабетом 2-го типа и неалкогольной жировой болезнью печени. //Семейная медицина. 2015;3(59):181.
11. Кузнецова А.С., Долгушина А.И., Ананян К.Р., Акст Е.В., Гуль К.А., Маркина А.Ю. и др. Особенности неалкогольной жировой болезни печени у больных с сахарным диабетом 2-го типа и ожирением. //Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: естественные и технические науки. 2017;1:80-84.
12. Куфтова Ю.В., Глинкина И.В. Сахарный диабет 2-го типа и неалкогольная жировая болезнь печени в практике терапевта. //РМЖ. Медицинское обозрение. 2018;2(5):17-25.
13. Пальгова Л.К., Барановский А.Ю., Ушакова Т.И., Юркина А.С., Блинов Д.В. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в северо-западном регионе России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования DIREG 2). //Вестник Санкт-Петербургского университета. Мед. 2017;12(2):118-35.
14. Попова И.Р. Распространенность заболеваний органов пищеварения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. //Рос. журн. гастроэнтерол гепатол. колопроктол. 2012;22(5):24-30.
15. Bedogni G., Miglioli L., Masutti F., Tiribelli C., Marchesini G., Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos Nutrition and Liver Study. //Hepatology. 2005;42:44-52. DOI: 10.1002/hep.20734
16. Cusi K. Time to include nonalcoholic steatohepatitis in the management of patients with type 2 diabetes. //Diabetes Care. 2020;43:275-9. DOI:10.2337/dci19-0064.
17. Diehl A.M., Day C. Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. //N Engl J Med. 2017;377:2063-72. DOI: 10.1056/NEJMra1503519.
18. Lee B.W., Lee Y.H., Park C.Y., Rhee E.J., Lee W.Y., Kim N.H., et al. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A position statement of the fatty liver research group of the Korean Diabetes Association. //Diabetes Metabolism J. 2020;44(3):382-401. DOI: 10.4093/dmj.2020.0010.
19. Li L., Liu D.-W., Yan H.-Y., Wang Z.-Y., Zhao S.-H. Obesity is an independent risk factor for non alcoholic fatty liver disease: evidence from a metaanalysis of 21 cohort studies. Obesity reviews. 2016;17(6):510-9. DOI: 10.1111/obr.12407.
20. Mantovani A., Byrne C.D., Bonora E., Targher J. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis. //Diabetes Care. 2018;41:372-82. DOI: 10.2337/dc17-1902.
21. Paik J., Golabi P., Younossi Y., Mishra A., Younossi Z. Changes in the Global Burden of Chronic Liver Diseases From 2012 to 2017: The Growing Impact of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. //Hepatology. 2020;72(5):1605-16. DOI:10.1002/hep.3117.
22. Parola M., Pinzanib M. Liver fibrosis: pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues. //Mol Aspects Med. 2019;65(2):37-55. DOI:10.1016/j.mam. 2018.09.002.
23. Sanyal A.J. Past, present and future perspectives in nonalcoholic fatty liver disease. //Nature Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;16:377-86. DOI: 10.1038/s41575-019-0144-8.
24. Steinacher D., Claudel T., Trauner M. Therapeutic mechanisms of bile acids and nor-ursodeoxycholic acid in non-alcoholic fatty liver disease. //Dig Dis. 2017;35:282-7. DOI: 10.1159/000454853.
25. Wild S.H., Walker J.J., Morling J.R., McAllister D.A., Colhoun H.M., Farran B. et al. Cardiovascular disease, cancer and mortality among people with type 2 diabetes and alcoholic or nonalcoholic fatty liver disease hospital admission. //Diabetes Care. 2018;41:341-7. DOI: 10.2337/ dc17-1590.
26. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. //Hepatology. 2016;64(1):73-84. DOI: 10.1002/hep.28431.
27. Yu, Y. Insights into the Epidemiology, Pathogenesis, and Therapeutics of Nonalcoholic Fatty Liver Diseases Электронный ресурс / Y. Yu, J. Cai, Z. She, H. Li // Advanced Science. – 2018;6(4). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6382298/> (дата обращения: 03.05.2019).
28. Zein C.O., Yerian L.M., Gogate P., Lopez R., Kirwan J.P., Feldstein A.E., et.al. Pentoxifylline improves nonalcoholic steatohepatitis: a randomized placebo-controlled trial. //Hepatology. 2011;54:1610-9. DOI: 10.1002/hep.24544.

Қабул қилинган сана 20.04.2024



UDC 617-089.166:616.831-073.96

BISPEKTRAL INDEKS MONITORINGI VA INTRAOPERATIV XABARDORLIK

Kh.T.Choriev^{1,2} - <https://orcid.org/0009-0005-0685-081X>
G.Sh.Khamraeva¹ - <https://orcid.org/0009-0003-4288-8183>

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

²"Ihlos" ko'p tarmoqli xususiy klinika, Toshkent, Uzbekistan

✓ Rezyume

• Operatsiyadan keyingi xabardorlik - travmadan keyingi stress buzilishi bilan bog'liq bo'lgan umumiy behushlikning qayg'uli asorati.

• Bispektral indeks (BIS) qiymatlari empirik tarzda olingan algoritmdan yaratiladi va umumiy behushlik paytida bemorning gipnoz darajasini aks ettirish uchun mo'ljallangan.

• BIS qiymatlarining ishonchliligiga yosh, elektr impedans, elektr shovqini, elektromiyografik faollik va ketamin yoki azot oksididan foydalanish ta'sir qiladi.

• BIS tomonidan boshqariladigan protokol oldindan belgilangan diapazondan tashqarida BIS/ETAG qiymatlari uchun signallarni o'z ichiga olgan end-tidal anestetik gaz (ETAG) bilan boshqariladigan protokol kabi yaxshi ishlaydi.

• BIS monitoringi faqat klinik belgilarni kuzatish bilan solishtirganda operatsiya vaqtida xabardorlik darajasini pasaytiradi va vena ichiga umumiy behushlik holatlarida tegishli bo'lishi mumkin.

• BIS tomonidan boshqariladigan behushlik operatsiyadan keyingi tiklanish vaqtini va anestetik dori iste'molini kamaytirishi mumkin.

Kalit so'zlar: bispektral indeks monitoring, intraoperativ xabardorlik.

BISPECTRAL INDEX MONITORING AND INTRAOPERATIVE AWARENESS

Kh.T.Choriev^{1,2} - <https://orcid.org/0009-0005-0685-081X>
G.Sh.Khamraeva¹ - <https://orcid.org/0009-0003-4288-8183>

¹Center for professional development of medical staff 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.uz

²"Ikhlos" multidisciplinary private clinic, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

• Intraoperative awareness is a distressing complication of general anaesthesia associated with posttraumatic stress disorder.

• Bispectral index (BIS) values are generated from an empirically derived algorithm and are meant to reflect a patient's hypnotic level during general anaesthesia.

• The reliability of BIS values is influenced by age, electrical impedance, electrical interference, electromyographic activity, and use of ketamine or nitrous oxide.

• A BIS-guided protocol performs equally well as an end-tidal anaesthetic gas (ETAG)-guided protocol, which incorporates alarms for BIS/ETAG values outside of a prespecified range.

• BIS monitoring likely decreases the incidence of intraoperative awareness when compared with monitoring for clinical signs alone and may be relevant during total intravenous anaesthesia cases.

• BIS-guided anaesthesia may reduce postoperative recovery time and anaesthetic drug consumption.

Key words: bispectral index monitoring, intraoperative awareness.

МОНИТОРИНГ БИСПЕКТРАЛЬНОГО ИНДЕКСА И ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ

Х.Т.Чориев² - <https://orcid.org/0009-0005-0685-081X>
Г.Ш.Хамраева¹ - <https://orcid.org/0009-0003-4288-8183>

¹ Центр повышения квалификации медицинских кадров при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская, 51
Телефон: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

² Многопрофильная частная клиника «Ихлос», Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

- *Интраоперационная осведомленность — неприятное осложнение общей анестезии, связанное с посттравматическим стрессовым расстройством.*
 - *Значения биспектрального индекса (BIS) генерируются на основе эмпирически полученного алгоритма и предназначены для отражения гипнотического уровня пациента во время общей анестезии.*
 - *На достоверность значений BIS влияют возраст, электрический импеданс, электрические помехи, электромиографическая активность и использование кетамина или закиси азота.*
 - *Протокол, управляемый BIS, работает так же хорошо, как и протокол, управляемый анестезирующим газом в конце выдоха (ETAG), который включает сигналы тревоги для значений BIS/ETAG, выходящих за пределы заданного диапазона.*
 - *Мониторинг BIS, вероятно, снижает частоту интраоперационной осведомленности по сравнению с мониторингом только клинических признаков и может быть уместным в случаях тотальной внутривенной анестезии.*
 - *Анестезия под контролем BIS может сократить время послеоперационного восстановления и потребление анестетика.*
- Ключевые слова:** мониторинг биспектрального индекса, интраоперационная осведомленность.

Dolzarbligi

Operatsiya vaqtida eslab qolish, kamdan-kam hollarda bo'lsa-da, umumiy behushlikning og'ir asorati bo'lib, muhim psixologik oqibatlar bilan bog'liq.

Kurare va boshqa nerv-mushak blokirovka qiluvchi dorilar joriy etilgandan beri, operatsiya vaqtida xabardorlik muhim anesteziik tashvishga aylandi. Ko'proq tashvishga tushganligi sababli, umumiy behushlik paytida ushbu noqulay asoratning rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik umidi bilan bir qator metodologiyalar va asboblari qo'llanildi. Ushbu metodologiyalar xabardorlikni ko'rsatadigan klinik belgilarni (ya'ni taxikardiya, gipertenziya, lakrimatsiya va diaforez) kuzatishdan tortib, miya faoliyatini o'lchash uchun elektroensefalografiya (EEG) monitorlaridan foydalanishgacha bo'lgan oraliqda. Ushbu qo'llanmada ko'proq qo'llaniladigan qayta ishlangan EEG qurilmalaridan biri bo'lgan bispektral indeks (BIS; Medtronic, Minneapolis, MN, AQSH)dan foydalanish bo'yicha joriy ma'lumotlar va qarama-qarshiliklar jamlangan va umumiy behushlikda ushbu texnologiyadan to'g'ri foydalanish bo'yicha tavsiyalar berilgan. xabardorligini oldini olish uchun.

Intraoperativ ogohlantirishning ta'rifi

Operatsiya vaqtida esga olish bilan ongni yo'qotish kutilgan hollarda operatsiya ichidagi ongni va operatsiyadan keyingi operativ hodisalarni aniq eslab qolishni anglatadi. Bu kamdan-kam uchraydigan asorat bo'lsa-da, u halokatli bo'lishi mumkin. Buni eslab qolmasdan intraoperativ xabardorlikdan farqlash kerak. Odatda ongni yo'qotish uchun amneziani keltirib chiqaradigan bilan solishtirganda yuqori anesteziik dozalari talab qilinadi. Izolyatsiya qilingan bilak texnikasidan foydalangan holda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bemorlar operatsiya vaqtida buyruqlarga javob berishlari mumkin, ammo bu tajribalarni eslamaydilar.¹ Operatsiya vaqtida xabardorlikdan xavotirda bo'lsa, o'zgartirilgan Brice so'rovnomasi (1-jadvalga qarang) hodisani tavsiflashda foydalidir. va boshqa usullar bilan solishtirganda eslab qolish bilan intraoperativ xabardorlikni aniqlashda sezgirroq ekanligi ko'rsatilgan.^{1,2}

Uyg'onganingizdan keyin birinchi navbatda nimani eslaysiz?

Siz uxlash va uyg'onish o'rtasida biror narsani eslaysizmi?

Jarayon davomida orzu qilganmisiz?

Sizning orzularingiz sizni bezovta qildimi?

Jarayoningizdagi eng yomon narsa nima edi?

Jadval 1. O'zgartirilgan Brice so'rovnomasi²

Ogohlikning oqibatlari

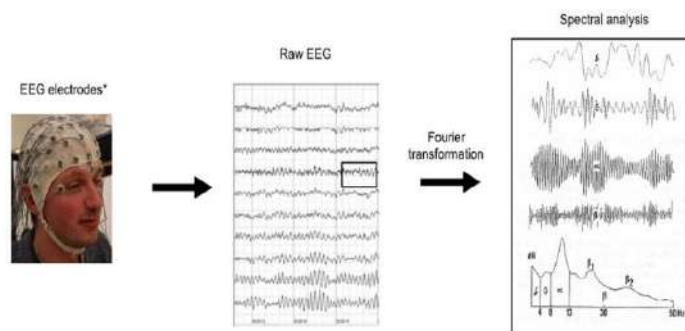
Umumiy behushlikdan 1000 ta qabul qilinganda operatsiya vaqtida xabardor bo'lishning taxminan 1-2 holati mavjud bo'lib, operatsiya vaqtida xabardor bo'lganlarning 43 foizida posttravmatik stress buzilishi rivojlanadi. berilgan protsedura. Bu qachon sodir bo'lishi mumkin

- behushlik provayderi anestezikani etarli darajada dozalamasa;
- bemorlarda ilgari noma'lum bo'lgan anestetik talablari yuqori;
- bemorlar etarli darajada behushlik (ya'ni, Amerika Anesteziologlar Jamiyati III-V toifadagi bemorlar yoki shoshilinch jarrohlik) toqat qila olmaydilar; yoki
- behushlik berish tizimi noto'g'ri ishlaydi.^{4,5}

EEG ASOSLARI

BIS monitoringi mexanizmini muhokama qilishdan oldin, EEG asoslarini ko'rib chiqish muhimdir. EEG monitoringi 1-rasmda ko'rsatilganidek, miyaning elektr faolligini o'lchash uchun bemorning bosh terisiga bir nechta elektrodni joylashtirishni o'z ichiga oladi.

Ushbu elektr faolligi turli xil chastotalar va amplitudalarga ega bo'lgan to'lqin shakllari bilan tasvirlangan. Keyin u Furje transformatsiyasi orqali o'ziga xos chastota diapazonlariga ega bo'lgan umumiy tan olingan to'lqin shakllariga dekonstruksiya qilinadi: α , β , θ va δ (2-jadval).



Shakl 1. Asosiy EEG monitoringining namoyishi. (Tasvirlar Wikimedia va Flickr ruxsati bilan ko'paytirildi.) *Bu to'liq EEG montajini bildiradi; odatda anesteziyada biz qisqartirilgan 2-, 4-, 6- yoki 8-elektrodlil montajdan foydalanamiz.

Wave category	Frequency (Hz)	Example of waveform
δ	0.5-3.5	
θ	3.5-7.0	
α	7.0-13.0	
β	13.0-30.0	

Jadval 2. EEG to'lqinlarining chastotasi 6 bo'yicha tasnifi (Rasmlar Wikimedia ruxsati bilan olingan)

Ushbu to'lqin shakllari uyg'onishning turli darajalari bilan bog'liq. Masalan, frontal elektrodalarda kuzatilgan δ to'lqinlar uyg'oq holat bilan bog'liq va xuddi shu elektrodlardagi δ to'lqinlar tez bo'lmagan ko'z harakatining 3-bosqichi uyqu yoki umumiy behushlik bilan bog'liq.

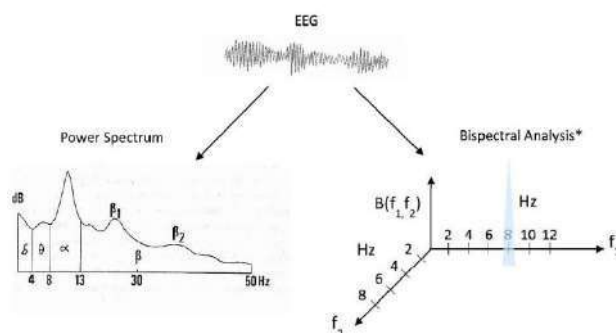
Miqdoriy tahlillar odatda EEG talqinini boshqarish uchun qo'llaniladi. Ushbu hisob-kitoblarni vaqt va chastota domenlari tahlillariga guruhlash mumkin.

- Vaqt domenini tahlil qilish to'lqin shaklining vaqt o'tishi bilan qanday o'zgarishini tavsiflaydi.

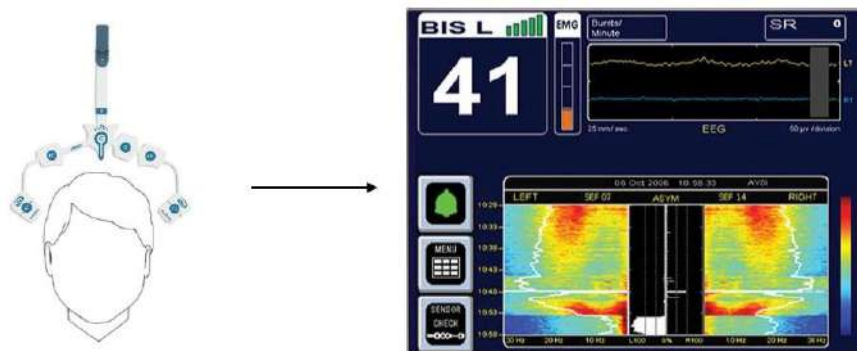
o Portlashni bostirish nisbati ma'lum vaqt oralig'ida EEG faolligi bostirilgan vaqt nisbati sifatida hisoblanadi. Burstning bostirilishi ko'proq gipoksiya, miya travmasi yoki yuqori dozalarda anesteziya dorilarni qo'llashda uchraydi.^{6,7}

- Chastota domenini tahlil qilish EEG signalini chastota funksiyasi sifatida tavsiflaydi.

o Quvvat spektral zichligi - X o'qida har bir komponent to'lqinining chastotasi va y o'qi bo'yicha uning mos keladigan quvvati (amplituda kvadrati) chizilgan holda, EEGning Fyure transformatsiyasining grafik tasviri.



Shakl 2. Chastota domeni tahlillari: quvvat spektri zichligi va bispektral tahlil.⁸ (Tasvirlar Wikimedia ruxsati bilan olingan.) *Bispektral tahlil 2 chastotada (f_1 va f_2) va modulyatsiya komponenti, f_1 -dagi komponent to'lqin shakllarining quvvat va faza ma'lumotlarini o'z ichiga oladi. f_2 . $B(f_1, f_2)$, bispektral qiymat f_1 , f_2 va $f_1 + f_2$ spektral qiymatlarining mahsuloti sifatida aniqlanadi. Komponent to'lqin shakllari yaxshi tekislanganda va berilgan chastotalarda f_1 va f_2 (yuqorida $f_1 = 8$ va $f_2 = 2$ da ko'rsatilganidek) katta amplitudaga ega bo'lsa, bu qiymat katta bo'ladi va to'lqin shakllari mos kelmaganda yoki bispektr qiymati kichik bo'ladi. berilgan chastotalarda kichik amplitudalarga ega. Ushbu rasmda Hz = Hertz.



3-rasm. BIS monitori. (Tasvirlar Medtronic ruxsati bilan qayta ishlab chiqarilgan. Ushbu rasm/tarkib ushbu nashrning Creative Commons litsenziyasi shartlariga taalluqli emas. Qayta foydalanishga ruxsat olish uchun huquq egasiga murojaat qiling.)

*Ushbu grafik Medtronic kompaniyasining 4 kanalli monitorini aks ettiradi, u miyaning ikkala yarim sharlari uchun ma'lumotlarni taqdim etadi.

• Bispektral tahlil 2-rasmda ko'rsatilganidek, yuqori tartibli chastotali tahlildir. U Fyure transformatsiyasi natijasida hosil bo'lgan komponentlar to'lqin shakllari o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlaydi. Buni turli chastotalarda turli to'lqin shakllarining amplituda va faza burchaklarini solishtirish orqali amalga oshiradi.⁸

BIS MONITORINGGA KIRISH

EEG ma'lumotlarini qayta ishlash uchun xususiy algoritmlardan foydalanadigan va anesteziologlarga bemorlarda anestezianing "chuqurligi" ni ifodalash uchun mo'ljallangan qiymatni taqdim etadigan bir qator miya funksiyasi monitorlari mavjud. BIS monitoriga qo'shimcha ravishda (Medtronic; 3-rasm) boshqa monitorlarga Narcotrend (MonitorTechnik, Bad Bramstedt, Germaniya), M-Entropy (GE Healthcare, Xelsinki, Finlyandiya) va BIS bilan SEDline (Masimo, Irvine, CA) kiradi. eng ko'p qo'llaniladigan bo'lishi.⁹

BIS algoritmi peshona elektrodlaridan to'plangan EEG ma'lumotlarini sharhlaydi va anesteziologlarga 0 dan 100 gacha bo'lgan o'lchamsiz BIS qiymatini beradi. Ushbu xususiy, murakkab algoritmi EEG ma'lumotlar bazasi va turli xil anesteziklarga duchor bo'lgan sub'ektlarning xatti-harakatlari shkalasi yordamida empirik va iterativ tarzda olingan. Turli manbalardan shovqin va artefaktlarni (masalan, elektrokardiografiya, yuz mushaklarining elektromiyografiyasi, periferik nerv stimulyatorlari, elektrokoteriya va boshqalar) olib tashlagach, u 3-jadvalda tasvirlangan quyidagi parametrlarni birlashtiradi: portlashni bostirish nisbati, QUAZI bostirish, b quvvat (nisbiy b nisbati) va bitta BIS qiymatini yaratish uchun past chastotali faollikni sinxronlashtirish (SynchFastSlow).⁸

BIS qiymati 0 doimiy ravishda bostirilgan EEG faolligini, 100 esa to'liq uyg'ongan holatni ko'rsatadi. 40 dan 60 gacha bo'lgan maqsad oralig'i tavsiya etilgan diapazon bo'lib, unda bemorlarda umumiy behushlik paytida eslab qolish bilan intraoperativ xabardorlikni boshdan kechirish xavfi past bo'ladi. BIS monitorining turiga qarab, anestezia provayderi 4-jadvalda ko'rsatilganidek, monitorda qo'shimcha qiymatlarni ham sezishi mumkin.

BIS ishonchliligiga ta'sir qiluvchi omillar

EEG va BIS qiymatlarining ishonchliligiga ta'sir qiluvchi bir qator omillar mavjud.

EEG yo'llarining noto'g'ri joylashishi yoki yopishqoqligining pasayishi elektrod empedansini oshirishi va BIS qiymatlarining noto'g'ri ko'tarilishiga olib kelishi mumkin.

- Yuzning elektromiyografik (EMG) faolligi va ba'zi elektr qurilmalari (ya'ni, elektr pichoq va yurak stimulyatori) yuqori chastotali signal artefaktlarini kiritishi va BIS qiymatlarini noto'g'ri ko'tarishi mumkin. Nerv-mushak blokerlari EMG aralashuvini kamaytirishi mumkin bo'lsa-da, shuni ta'kidlash kerakki, ulardan foydalanish bemorning xabardorligi bilan bog'liq har qanday harakatlarini yo'q qilishi mumkin, bu umumiy anestezikaning kam dozasi haqida foydali ogohlantiruvchi belgilardir.¹⁰ Mushak gevşeticilarning o'zi soxta past BIS qiymatlarini keltirib chiqarishi mumkin va kerak. ehtiyotkorlik bilan foydalaniladi.¹¹

- Azot oksidi past chastotali d to'lqinlarini bostirganda $\propto$ to'lqinlarni saqlab qolishi mumkin va bu past chastotali d to'lqinlarining bostirilishi xom EEG ma'lumotlaridan hisoblangan noto'g'ri ko'tarilgan BIS qiymatlariga yordam beradi.¹²

- Anestezia vaqtida ketamindan foydalanish EEG naqshlarida yuqori chastotalarning bir xil taqsimlanishiga va desinxronizatsiyaga olib kelishi mumkin, bu esa hisoblangan BIS qiymatlarining oshishiga olib keladi.¹³

Parametr	Domen turi	muximligi
Portlashni bostirish nisbati	Vaqt	“Toliq bostirilgan” EEG davri EEGning “deyarli bostirilgan” davri Yuqori chastotali faollashuv davri Past chastotali sinxronizatsiya
QUAZI bostirish	Vaqt	
Nisbiy B nisbati	Chastotasi	
SynchFast Sekin	Chastota (bispektral)	

Jadval 3. BIS qiymatini aniqlash uchun foydalaniladigan parametrlar⁸

Parametr	O'lchov birligi	Klinik ahamiyati
EMG (elektromiogramma)	Hz	Mushaklar faoliyatini o'lchash. Mushaklar faolligining oshishi bilan BIS qiymati kamroq ishonchli bo'ladi.
SEF95 (spectral chakka chastotasining 95 %)	Hz	EEG umumiy quvvatining 95%dan past bo'lgan chastota. Bu qiymat umumiy bexushlikning yoki opiantdlar darajasining oshishi bilan kamayadi.
TP (umumiy quvvat)	dB	Turli komponentli to'liklarning kuchini eg'ish.
SQI (signal sifat indeksi)	%	EEG signalining sifati 100% mukammal signal sifatini ifodalaydi yoki 0% yomon signal sifatini.
SR (bostirish nisbati)	%	EEG faolligi bostirilgan 63 sekundlik vaqt davrining nisbati (yani izoelektrik) bu qiymat BIS qiymatiga teskari propartsionaldir.

Jadval 4. 4-kanalli Medtronic BIS monitorida xabar qilingan qo'shimcha ma'lumotlar

Ogohlantirish uchun MONITOR sifatida BISning bashoratli qiymati

BIS monitoringi amalga oshirilgandan beri, umumiy behushlik paytida xabardorlikni kuzatishda uning foydasi bilan bog'liq ko'p tortishuvlar mavjud.

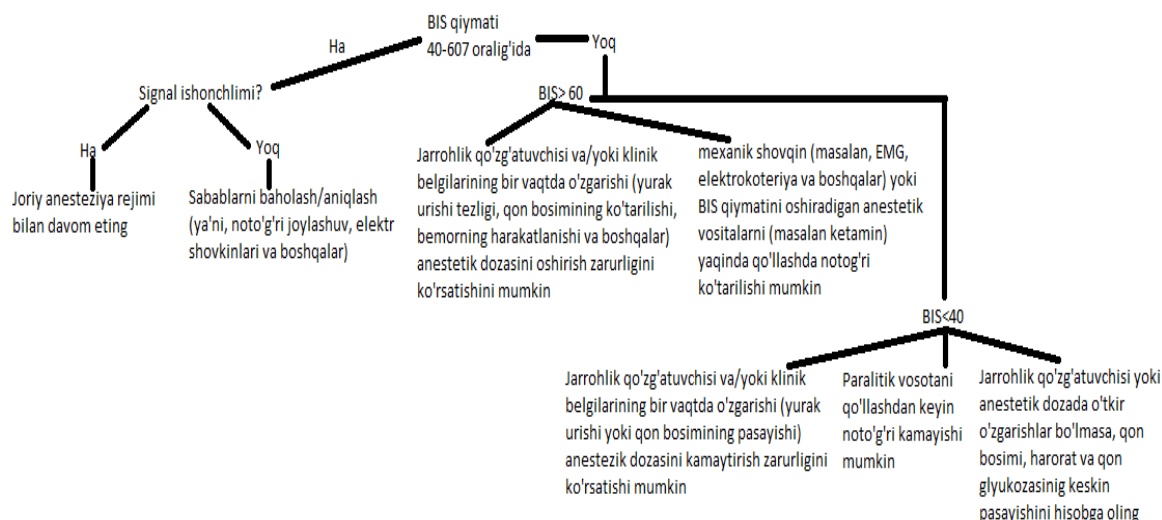
- "B-Aware" umumiy behushlik paytida xabardorlik uchun monitor sifatida bir tomonlama BISning bashoratli qiymatini baholagan birinchi ko'p markazli randomizatsiyalangan nazorat ostida sinovlardan (RCTs) biri edi. 9 BIS monitoring guruhidagi ikkita (0,17%) bemor muntazam parvarishlash guruhidagi 11 (0,91%) bemorlar bilan solishtirganda, operatsiya davomida xabardorlikni boshdan kechirgan. Mualliflar BIS monitoringi intraoperativ xabardorlikni ishonchli tarzda oldini olishi mumkin degan xulosaga kelishdi va bitta operatsiya vaqtida xabardorlikni oldini olish narxi 2200,9 AQSh dollarini tashkil etdi.

- "B-Unaware" tadqiqotida BIS tomonidan boshqariladigan protokolning samaradorligi end-tidal anestetik gaz (ETAG) - boshqariladigan protokol bilan solishtirildi. 14 ETAG minimal alveolyar kontsentratsiyaning (MAC) bir qismi sifatida ifodalanadi. BIS tomonidan boshqariladigan guruhda BIS qiymati 40 dan 60 gacha bo'lgan vaqtni bildirish uchun ovozli signal o'rnatildi va ETAG tomonidan boshqariladigan guruhda ETAG kontsentratsiyasi chegaradan tashqariga chiqsa, klinisyenni ogohlantirish uchun ovozli signal o'rnatildi. 0,7 dan 1,3 MAC oralig'ida. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, BIS va ETAG guruhlarida intraoperativ xabardorlikning 2 ta holati sodir bo'lgan. Bundan tashqari, behushlik haqida aniq/ehtimolli xabardorlikda, xabardorlik sodir bo'lgan deb taxmin qilingan davrda BIS qiymatlari 60 dan kam bo'lgan. Ushbu topilmalarni hisobga olgan holda, mualliflar operatsiya ichidagi xabardorlikni oldini olish uchun yagona maqsadda ETAG tomonidan boshqariladigan protokol bilan solishtirganda BISguided protokoldan foydalanishning qo'shimcha foydasi yo'q degan xulosaga kelishdi.

- Keyinchalik 5000 dan ortiq sub'ektlarni o'z ichiga olgan ko'p markazli RCT "BAG-RECALL" amalga oshirildi. 15 ETAG tomonidan boshqariladigan protokol guruhi bilan solishtirganda BIS tomonidan boshqariladigan protokol guruhida intraoperativ xabardorlikning sezilarli bo'lmagan ortishi aniqlandi.

Sinov	Populyatsiya namunasi	Aralashuv va nazorat guruhlari	Birlamchi natija	Topilmalar	Xulosa
B- xabardor ⁹	2503 bemor intraoperative xabardorlikni rivojlantirish xavfi yuqori	Interventsiya (n = 1248): BIS tomonidan boshqariladigan guruh (maqsad BIS 40-60) Nazorat (n 1263): Muntazam parvarish	Operatsiyadan keyingi 1 va 30-kunlarda o'lchangan intraoperativ xabardorlik darajasi	2 aralashuv guruhida xabardorlik holati va nazorat guruhidagi 11 holat	BIS monitoringi kamayadi xabardorlik xavfi xavf ostidagi aholi
B-bexabar ¹⁴	2000 bemor intraoperative xabardorlikni rivojlantirish xavfi yuqori	Interventsiya (n = 967): BIS tomonidan boshqariladigan guruh (maqsad BIS 40-60) Nazorat (n974): ETAG-boshqariladigan guruh (maqsad MAC >0,7)	Operatsiyadan keyingi 1-3 va 30-kunlarda o'lchanadigan intraoperativ xabardorlik darajasi	Har ikkala aralashuv va nazorat guruhlarida 2 ta xabardorlik holati sodir bo'ldi	BIS monitoringi xabardorlik xavfini kamaytirmaydi, shuning uchun muntazam foydalanish tavsiya etilmaydi
Xalqa ¹⁵	6041 bemor intraoperative xabardorlikni rivojlantirish xavfi yuqori	Interventsiya (n = 3021): BIS tomonidan boshqariladigan guruh (maqsad BIS 40-60) Nazorat (n = 3020): ETAG tomonidan boshqariladigan guruh (maqsad MAC >0,7)	Operatsiyadan keyingi 1-3 va 30-kunlarda o'lchanadigan intraoperativ xabardorlik darajasi	7 aralashuv guruhida xabardorlik holati va nazorat guruhidagi 2 holat	BIS monitoringi xabardorlik xavfini kamaytirmaydi
Michigan Xabardorlikni Nazorat Qilish Tadqiqoti ¹⁶	21601 tanlanmagan jarroxlik bemorlar umumiy bexushlik ostida	Intervensiya (n=10 831): BIS tomonidan boshqariladigan guruh (maqsad BIS 40-60) Nazorat (n=10 770): ETAG tomonidan boshqariladigan guruh (maqsad MAC >0,5)	Operatsiyadan keyingi 28-30 kunlarda o'lchangan intraoperativ xabardorlik darajasi	8 aralashuv guruhida xabardorlik holati va nazorat guruhidagi 11 holat	BIS monitoringi hatto umumiy jarrohlik populyatsiyasida ham xabardorlik xavfini kamaytirmaydi
Zhang va boshqalar 2011 ²⁰	5228 bemor umumiy vena ichiga bexushlik o'tkazmoqda	Intervensiya (n = 2919): BIS tomonidan boshqariladigan guruh (maqsad BIS 40-60) Nazorat (n2309): BIS monitoridan foydalanilgan, ammo qiymatlar qamrab olingan	Operatsiyadan keyingi 1 va 4-kunlarda o'lchangan intraoperativ xabardorlik	4 aralashuv guruhida xabardorlik holati va nazorat guruhidagi 15 ta holat	BIS monitoringi TIVA paytida xabardorlik darajasini pasaytirdi

Jadval 5. Intraoperativ xabardorlik uchun monitor sifatida BISning prognozli qiymatini o'rganuvchi seminal RCTlarning qisqacha jadvali



Shakl 4. TIVAg texnik xizmat ko'rsatish bosqichida BISdan foydalanish bo'yicha qo'llanma.

• Michigan shtatidagi xabardorlikni nazorat qilish tadqiqoti umumiy populyatsiyada umumiy behushlik paytida xabardorlik monitori sifatida BISning bashoratli qiymatini o'rganish uchun mo'ljallangan. Yuqori xavfli bemorlar bilan solishtirganda, umumiy populyatsiyada operatsiya vaqtida xabardorlik darajasi past bo'lganligi sababli, ushbu tadqiqotda ~ 20 000 kishi jalb qilingan. Tadqiqot ushbu 2 guruh o'rtasida xabardorlik darajasida sezilarli farqni aniqlamadi. Biroq, BIS monitoringi protokoliga tayinlangan bemorlarning 36 foizida BIS ma'lumotlari qayd etilmagan. Keyingi post hoc tahlil shuni ko'rsatdiki, haqiqatda BIS bilan kuzatilgan bemorlarda intraoperativ xabardorlik monitoringi o'tkazilmagan bemorlarga nisbatan kamaygan.¹⁶

• Yaqinda yangilangan Cochrane sharhi 8 xil klinik sinovlar ma'lumotlarini birlashtirdi va klinik belgilar monitoringi bilan solishtirganda, BIS monitoringi xabardorlik xavfini kamaytirishini aniqladi. Biroq, ETAGga asoslangan protokol bilan solishtirganda, BIS monitoringi xabardorlik xavfini kamaytira olmadi.

Intraoperativ xabardorlik uchun monitor sifatida BISning prognozli qiymatini o'rganadigan seminal RCTlarning qisqacha mazmuni 5-jadvalda keltirilgan.

UMUMIY VENA IV ANESTEZIYADA BIS MONITORING

To'liq tomir ichiga behushlik (TIVA) holatlarida, behushlik provayderlari intraoperativ xabardorlikni kuzatish uchun ETAG o'lchovlariga tayana olmaydi. Maqsadli boshqariladigan infuziyalar yordamida tomir ichiga (IV) anestezikaning dozalarini titrlash mumkin bo'lsa-da, bu texnologiya butun dunyo bo'ylab muntazam ravishda qo'llanilmaydi va ongni yo'qotish uchun zarur bo'lgan IV anestetik dozlashda sezilarli individual farqlar mavjud. Bu anestetik holatlarida xabardorlik darajasini oshirishga yordam berishi mumkin. Birlashgan Qirollikdagi 5-Milliy Audit Loyihasi (NAP5) natijalari barcha intraoperativ xabardorlik holatlari orasida TIVA ning sezilarli darajada haddan tashqari ko'pligini ko'rsatdi.¹⁸ Xuddi shunday, Xitoyda ham umumiy aholi orasida umumiy behushlik paytida intraoperativ xabardorlik darajasi TIVA bilan 0,4% ni tashkil qiladi. intraoperativ xabardorlik uchun xavf omili bo'lish.¹⁹

TIVA texnikasi bilan tomir ichiga gipnoz qiluvchi vositalarning plazma darajasini nazorat qila olmasligimiz sababli, BIS monitoringi kabi EEGga asoslangan usullar bu holatlarda anestetik chuqurlikni o'lchash uchun juda mos bo'lishi mumkin. Xitoyda o'tkazilgan RCT TIVA holatlarida xabardorlik uchun monitor sifatida BISning foydaliligini o'rgangan holda, BIS tomonidan nazorat qilinadigan guruhda nazorat guruhiga nisbatan xabardorlik darajasi 78% ga kamayganligini aniqladi.²⁰ Bu topilmalar ishonch hosil qiladi hali qo'shimcha RCTlarda takrorlanishi kerak.

TIVA ning texnik xizmat ko'rsatish bosqichida BISdan foydalanishning amaliy yondashuvi 4-rasmda ko'rsatilgan.

BIS KLINIK QO'LLANILISHI BILIB OLMAYDI

Ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, BIS monitoridan foydalanish bemorlar va sog'liqni saqlash xarajatlari uchun xabardorlikka bog'liq bo'lmagan foyda keltirishi mumkin.

Yaqinda yangilangan Cochrane tekshiruvida BIS yordamida kuzatilgan bemorlar klinik kuzatuv ostidagi bemorlarga nisbatan tiklanish vaqtlari ancha qisqaroq ekanligi aniqlandi. Bunga ko'zni ochish, buyruqqa javob berish, ekstubatsiya va yo'nalishni taxminan 2-3 daqiqaga qisqartirish kiradi. Shunga o'xshab, ko'rib chiqish postanestetik parvarish bo'limining taxminan 7 daqiqada qolish muddatini sezilarli darajada qisqartirishini aniqladi. Muntazam BIS monitoringi, shuningdek, propofol, sevofluran va desfluran iste'molining kamayishi bilan bog'liq edi.¹⁷ Alohida tizimli ko'rib chiqish va meta-tahlil shuni ko'rsatdiki, BIS muntazam monitoringi bilan og'rigan bemorlarda operatsiyadan keyingi ko'ngil aynishi va qayt qilish holatlari sezilarli darajada kamaygan, ehtimol bu pasayish ikkilamchi bo'lishi mumkin. anestetik ta'sir qilish.²¹

Anestetik ta'sirni kamaytirish orqali, BIS tomonidan boshqariladigan behushlik, ayniqsa, xavf guruhidagi bemorlarda (ya'ni, katta jarrohlik amaliyotini o'tkazadigan keksa bemorlarda) operatsiyadan keyingi kognitiv disfunktsiyani kamaytirish uchun faraz qilingan; ammo ma'lumotlar bir-biriga ziddir.^{22,23}

BIS monitoringi yuqori xavfli bemorlarni aniqlashda qimmatli bo'lishi mumkin. Yurak bilan bog'liq bo'lmagan 24 000 bemorni o'rganish shuni ko'rsatdiki, past MAC ($<0,80$) va BIS qiymatlari (<45) bilan bir vaqtda past o'rtacha arterial bosim (<75 mm Hg) paydo bo'lishi 30 ga nisbatan sezilarli darajada yuqori xavf bilan bog'liq. - kunlik o'lim.²⁴ Ushbu "uch barobar past" holat va operatsiyadan keyingi o'limning ortishi o'rtasidagi bog'liqlik bilan bog'liq mavjud noaniqlikni aniqlash va tavsiflash uchun ko'proq tadqiqotlar talab qilinadi.²⁵

Xulosa

Intraoperativ xabardorlik, kamdan-kam hollarda, psixologik oqibatlar bilan bog'liq bo'lgan qayg'uli asoratdir. Operatsiya ichidagi xabardorlikni kuzatish va oldini olish uchun EEGga asoslangan bir qator usullar amalga oshirildi va BIS monitori eng ko'p o'rganilganlardan biridir. Agar anesteziolog turli klinik kontekstlarda qiymatlarni to'g'ri talqin qilsa, BIS qimmatli ma'lumotlarni taqdim etishi mumkin. Bir qator omillar, jumladan, elektr shovqini, impedans, EMG faolligi va ketamin / azot oksididan foydalanish BIS qiymatlarining ishonchililigiga ta'sir qiladi.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, BIS qiymatini 40 va 60 oralig'ida saqlash klinik belgilar monitoringi bilan solishtirganda intraoperativ xabardorlikni oldini olish uchun samaraliroq va maqsadli nazorat ostida infuziyalarsiz TIVA ostida operatsiya qilingan hollarda ayniqsa samarali bo'lishi mumkin. Biroq, uchuvchanlikka asoslangan muvozanatli behushlik qo'llanilganda, BIS intraoperativ xabardorlikni oldini olishda ETAG-monitoring protokolidan samaraliroq emas. Shunday qilib, BIS monitoringidan faqat intraoperativ xabardorlikni oldini olish maqsadida muntazam foydalanish munozarali bo'lib qolmoqda.

Mavjud adabiyotlar shuni ko'rsatdiki, BIS monitoringi boshqa potentsial afzalliklarga ega bo'lishi mumkin, masalan, anestezikani erta tiklashni rag'batlantirish, anestetik dori iste'molini kamaytirish, operatsiyadan keyingi kognitiv disfunktsiyani kamaytirish va perioperativ xavfni stratifikatsiya qilishni taklif qilish. Oxir oqibat, umumiy anestezikada muntazam BIS foydalanishning to'liq imkoniyatlarini baholash va tasdiqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar talab qilinadi.

ADABIYOTLAR RUYHATI:

- 1 Mashour GA, Avidan MS. Intraoperative awareness: controversies and non-controversies. //Br J Anaesth. 2015;115:120-126.
- 2 Pandit JJ, Andrade J, Bogod DG, et al. 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors. //Br J Anaesth. 2014;113:549-559.
- 3 Whitlock EL, Rodebaugh TL, Hassett AL, et al. Psychological sequelae of surgery in a prospective cohort of patients from three intraoperative awareness prevention trials. //Anesth Analg. 2015;120:87-95.
- 4 Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, et al. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. //Anesth Analg. 2004;99:833-839.

- 5 Ghoneim MM, Block RI, Haffarnan M, Mathews MJ. Awareness during anesthesia: risk factors, causes, and sequelae: a review of reported cases in the literature. //Anesth Analg. 2009;108:527-535.
- 6 Bennett C, Voss LJ, Barnard JPM, et al. Practical use of the raw electroencephalogram waveform during general anesthesia: the art and science. //Anesth Analg. 2009;109:539-550.
- 7 Hajat Z, Ahmad N, Andrzejowski J. The role and limitations of EEG-based depth of anaesthesia monitoring in theatres and intensive care. //Anaesthesia. 2017;72:38-47.
- 8 Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. //Anesthesiology. 1998;89:980-1002.
- 9 Myles PS, Leslie K, McNeil J, et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomized trial.// Lancet. 2004;363:1767-1763.
- 10 Duarte LTD, Saraiva RA. When the bispectral index can give false results.// Rev Bras Anesthesiol. 2009;59:99-109.
- 11 Schuller PJ, Newell S, Strickland PA, et al. Response of bispectral index to neuromuscular block in awake volunteers. //Br J Anaesth. 2015;115(suppl 1):i95-i105.
- 12 Foster BL, Liley DTJ. Nitrous oxide paradoxically modulates slow electroencephalogram oscillations: implications for anesthesia monitoring. //Anesth Analg. 2011;113:758-765.
- 13 Hans P, Dewandre PY, Brichant JF, et al. Comparative effects of ketamine on bispectral index and entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anesthesia. //Br J Anaesth. 2004;94:336-340.
- 14 Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, et al. Anesthesia awareness and the bispectral index. //N Engl J Med. 2008;358:1097-1108.
- 15 Avidan MS, Jacobsohn E, Glick D, et al. Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. //N Engl J Med. 2011;365:591-600.
- 16 Mashour GA, Shanks A, Tremper KK, et al. Prevention of intraoperative awareness with explicit recall in an unselected surgical population: a randomized comparative effective trial. //Anesthesiology. 2012;117:717-725.
- 17 Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anesthetic delivery and post-operative recovery. //Cochrane Database Sys Rev. 2014;17(6):CD003843.
- 18 Irwin MG, Schraag S. NAP5 and depth of anesthesia monitoring. //Anaesthesia. 2013;68:973-974.
- 19 Xu L, Wu AS, Yue Y. The incidence of intra-operative awareness during general anesthesia in China: a multi-center observational study. //Acta Anesthesiol Scand. 2009;58:873-882.
- 20 Zhang C, Liang X, Ya-qun M, et al. Bispectral index monitoring prevent awareness during total intravenous anesthesia: a prospective, randomized, double-blinded, multi-center controlled trial. //Chin Med J. 2011;124:3664-3669.
- 21 Liu SS. Effects of bispectral index monitoring on ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials and cost analysis. //Anesthesiology. 2004;101:311-315.
- 22 Chan MT, Cheng BC, Lee TM, et al. BIS-guided anesthesia decreases post-operative delirium and cognitive decline. //J Neurosurg Anesthesiol. 2013;25:33-42.
- 23 Wildes TS, Mickle AM, Abdallah B. Effect of electroencephalography-guided anesthetic administration on post-operative delirium among older adults undergoing major surgery: the ENGAGES randomized clinical trial. //JAMA. 2019;321:473-483.
- 24 Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, et al. Hospital stay and mortality are increased in patients having a “triple low” of blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of general anesthesia. //Anesthesiology. 2012;116:1195-1203.
- 25 Short TG, Leslie K, Chan MT, et al. Rationale and design of the BALANCED anesthesia study: a prospective randomised clinical trial of two levels of anaesthetic depth on patient outcome after major surgery. //Anesth Analg. 2015;121:357-365.

Qabul qilingan sana 20.04.2024

УДК 616-06 /616.831-005.4 / 616.831-009.83

**ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ - ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯР ЗАРАРЛАНИШ,
СУРУНКАЛИ БОШ МИЯ ИШЕМИЯСИНИНГ РИВОЖЛАНИШИ УЧУН ХАВФ
ОМИЛИДИР**

Хотамова Сарвиноз Муйитдиновна <https://orcid.org/0000-0003-0447-0256>

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**

Гипергомоцистеинемиянинг сурункали бош миЯ ишемияси натижасида келиб чиққан конитив бузилишнинг намоён бўлиши ва ривожланишидаги аҳамиятини тасдиқловчи адабиёт маълумотлари ва ўз тадқиқотларимиз натижалари келтирилган. Алцгеймер касаллиги ва қон томир деменцияси билан оғриган беморларнинг қонида гомоцистеин даражаси меъёрдан юқори эканлиги ва когнитив бузилишларнинг оғирлигига боғлиқлиги аниқланди. Гомоцистеин даражасининг энг сезиларли ўсиши ўртача когнитив бузилиш билан солиштирганда енгил деменция билан оғриган беморларга хос эканлиги кўрсатилди. Қон томир хавф омиллари билан боғлиқлик гомосистеин, холестерин даражаси ва миЯ атеросклерозининг яққол намоён бўлиши билан тасдиқланган. БМСИ ва амилоидогенезнинг интенсивлиги қондаги гомоцистеин даражаси билан боғлиқ бўлиб, бу ликвордаги β-амилоид оқсил ва тау оқсил қийматларининг ўзгариши билан тасдиқланган. Волуметрик нейровизуализаци усули гипергомоцистеинемия билан оғриган беморларда гипокамп ҳажмининг сезиларли даражада пасайишини аниқлади. Бундай беморларда бош миЯ метаболизмидаги ўзгаришлар бош миЯнинг пастки орқа пушталарига ва temporal соҳаларига таъсир кўрсатди. Гипергомоцистеинемия билан ўртача когнитив нуқсон бўлган беморларда деманция ривожланиш хавфи меъёрга қараганда 5,3 барабар юқори. Яъни, қон плазмасидаги гомосистеин даражасининг ошиши когнитив бузилишнинг ривожланишини сезиларли даражада тезлаштиради. Аниқланган ўзгаришлар гипергомоцистеинемияни нафақат қон томирларининг шикастланиши, балки когнитив бузилиш билан нейродегенерацияни ривожланиши учун ҳам хавф омил сифатида кўриб чиқишга имкон беради.

Калит сўзлар: гомоцистеин, деменция, Альцгеймер касаллиги, қон-томир деменцияси, нейродегенерация, цереброваскуляр касаллик, бош миЯ сурункали ишемияси, когнитив бузилишлар.

**ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ - ЯВЛЯЕТСЯ ОСНОВНЫМ ФАКТОРОМ
ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОГО ПОРАЖЕНИЯ ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ ГОЛОВНОГО
МОЗГА**

Хотамова Сарвиноз Муйитдиновна <https://orcid.org/0000-0003-0447-0256>

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**

Представлены литературные данные и результаты собственных исследований, подтверждающие важность гипергомоцистеинемии в проявлении и развитии когнитивных расстройств, вызванных хронической ишемией головного мозга. Было обнаружено, что у пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией уровень гомоцистеина в крови выше нормы и зависит от тяжести когнитивных нарушений. Показано, что наиболее значительное повышение уровня гомоцистеина характерно для пациентов с легкой деменцией по сравнению с умеренными когнитивными нарушениями. Связь с сосудистыми

факторами риска была подтверждена четким проявлением гомоцистеина, уровня холестерина и церебрального атеросклероза. Интенсивность ХИМ и амилоидогенеза связана с уровнем гомоцистеина в крови, что подтверждается изменением значений β -амилоидного белка и тау-белка в ликворе. Методом объемной нейровизуализации обнаружено достоверное уменьшение размеров гиппокампа у больных с гипергомоцистеинемией. У таких больных изменения краниального метаболизма затрагивали нижний отдел позвоночного столба головного мозга и височный СоКН. Пациенты с умеренными когнитивными нарушениями с гипергомоцистеинемией имеют в 5,3 раза более высокий риск развития деменций, чем в норме. То есть повышение уровня гомоцистеина в плазме крови значительно ускоряет развитие когнитивных нарушений. Выявленные изменения позволяют рассматривать гипергомоцистеинемия как фактор риска не только поражения сосудов, но и развития нейродегенерации с когнитивными нарушениями.

Ключевые слова: гомоцистеин, деменция, болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, нейродегенерация, цереброваскулярные заболевания, хроническая ишемия головного мозга, когнитивные расстройства.

HYPERHOMOCYSTEINEMIA IS THE MAIN FACTOR OF CEREBROVASCULAR DAMAGE, CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Khotamova Sarvinoz Muitdinovna <https://orcid.org/0000-0003-0447-0256>

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 literature data and the results of our own research are presented, confirming the importance of hyperhomocysteinemia in the manifestation and development of cognitive disorders caused by chronic cerebral ischemia. It was found that in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia, the level of homocysteine in the blood is higher than normal and depends on the severity of cognitive impairment. It has been shown that the most significant increase in homocysteine levels is typical for patients with mild dementia compared with moderate cognitive impairment. The association with vascular risk factors was confirmed by a clear manifestation of homocysteine, cholesterol levels and cerebral atherosclerosis. The intensity of CHEM and amyloidogenesis is associated with the level of homocysteine in the blood, which is confirmed by changes in the values of β -amyloid protein and tau protein in the cerebrospinal fluid. The method of volumetric neuroimaging revealed a significant decrease in the size of the hippocampus in patients with hyperhomocysteinemia. In such patients, changes in cranial metabolism affected the lower vertebral column of the brain and the temporal lobe. Patients with moderate cognitive impairment with hyperhomocysteinemia have a 5.3 times higher risk of developing dementia than normal. That is, an increase in the level of homocysteine in blood plasma significantly accelerates the development of cognitive impairment. The revealed changes allow us to consider hyperhomocysteinemia as a risk factor not only for vascular damage, but also for the development of neurodegeneration with cognitive impairment.

Keywords: homocysteine, dementia, Alzheimer's disease, vascular dementia, neurodegeneration, cerebrovascular diseases, chronic cerebral ischemia, cognitive disorders.

Долзарблнги

Турли этиологияларнинг когнитив бузилишларининг олдини олиш ва даволашнинг асосий йўналишларидан бири қон томир хавф омилларини ўз вақтида аниқлаш ва уни олдини олишдир. Гипергомоцистеинемия цереброваскуляр касалликлар ва БМСИ натижасида когнитив бузилишларнинг ривожланишига олиб келадиган муҳим омил ҳисобланади, аммо мавжуд маълумотлар жуда зиддиятли. Қон плазмасидаги гомосистеин даражаси ёшга қараб ортади ва асосан витаминлар концентрацияси билан боғлиқ В12, В6 ва фолат [13].

Катта одамларда, 40% ҳолатларда ўртача гипергомоцистеинемия (12-30 ммол/л) [8] кўрсатади. Фолат етишмовчилиги, B6 ва B12 витаминлари, буйрак етишмовчилиги ва метиленететрагидрофолат редуктаза генининг маълум бир полиморфизми гипергомоцистеинемияга ёрдам берадиган энг муҳим омиллардир. Витамин етишмаслигининг асосий сабаблари уларнинг озиқ-овқат билан етарли даражада истеъмол қилинмаслиги (масалан, vegetarian пархез билан), малабсорбция синдроми ёки баъзи дориларни (metformin, омега-3) [5]. Чекиш тамаки тутуни таркибидаги цианидлар таъсирида қонда B6 ва B12 витаминларининг камайишига олиб келади. Қаҳва истеъмол қилиш, спиртли ичимликларни суиистеъмол қилиш ва сурункали буйрак дисфункцияси ҳам шу жумладандир [4]. Тадқиқот гомосистеин даражасининг қарамлигини ва икки гуруҳда когнитив бузилишнинг ривожланишини қиёсий баҳолади. Биринчи гуруҳга интеллектуал ва ақлий функцияларнинг дастлаб меъёр даражаси бўлган беморлар, иккинчи гуруҳга эса ўртача когнитив нуқсони (ЎКН) бўлган беморлар киритилган. Қон плазмасидаги гомосистеин даражасини ҳар йили ўрганиш билан ўртача кузатув даври 5,2 йилни ташкил этди. ЎКН билан оғриган беморларда соғлом одамлар гуруҳига нисбатан қон плазмасида гомосистеин даражаси юқори бўлган, аммо гомосистеин кўпайиши билан бирга ЎКН гуруҳида юқори кортикал функцияларнинг бузилиши ва илгари соғлом одамларда интеллектуал ва мнестик касалликларнинг пайдо бўлиши ва ривожланиши сезиларли даражада кузатилмаган. Rotterdam тадқиқотида плазмадаги гомосистеин даражаси ва нейropsychологик усулнинг натижалари ўртасида боғлиқлик кузатилди. Плазма гомосистеин даражаси 14 ммол/л дан юқори бўлган беморларда фикрлаш тезлиги ва қисқа муддатли оғзаки хотиранинг паст қийматлари кузатилди [10]. Тадқиқотнинг оралик ҳисоботи когнитив бузилишнинг кекса ёшдаги гуруҳдаги плазма гомосистеин даражасига боғлиқлигини кўрсатди. Дастлаб гомосистеин даражаси юқори бўлган беморларда деменция бир неча йилдан сўнг сезиларли даражада тез-тез ривожланиб бори, бу гомосистеиннинг дастлаб normal даражаси бўлган беморлардан фарқли ўлароқ. Катта ёшдаги гуруҳдаги овқатланиш, ёш ва руҳий касалликлар ўртасидаги боғлиқликни ўрганадиган NABE тадқиқотида деманция билан оғриган беморларда гомосистеиннинг юқори концентрацияси ҳам топилган [12].

«Hodd» тадқиқотида плазмада гомосистеин даражаси 6 йиллик кузатув даврида когнитив қобилиятларга тўғридан-тўғри мутаносиб равишда камайди [9]. Тахминан бир хил натижалар бошқа кўп марказли тадқиқотлар олинган: бу гомосистеин ва унинг детерминантлар (vitamin B12, фолат) билим бузилиши ва Алцгеймер касаллиги (АД) курси таъсир қилиши мумкин деб кўрсатилган эди [6]. Vitamin B етишмаслиги ва гипергомоцистеинемия кекса кенг тарқалган ва АД [7] касалланиш билан боғлиқ.

Гипергомоцистеинемияда деманция ривожланишининг асосий механизми гомосистеиннинг қон томир деворига токсик таъсири бўлиб, бу цереброваскуляр патологияда когнитив бузилишларнинг ривожланишини тушунтиради. Шундай қилиб, фолий кислотаси, B12 витамини ва B6 витаминини қабул қилиш натижасида қон томир ёки аралаш демансининг ривожланиши секинлашиши мумкин. Витамин ёрдамида плацебо назоратидаги синовда (фолий кислотаси 0,8 мг, B12 0,5 мг, B6 20 мг/кун) 24 ой давомида, C. A. D. [15] магнит-резонанс томография бўйича мия атрофияси ривожланишининг секинлашиши кузатилди. Терапия олган беморларда атрофия даражаси 29,6% га секинроқ бўлган. Каротид стенози учун яна икки йиллик плацебо назоратидаги тадқиқотда 5 мг фолий кислотаси ва 250 мг B6 витаминидан фойдаланиш магнит-резонанс ангиография [16] бўйича гемодинамик параметрларнинг энгил ва нозик яхшиланишига олиб келди.

Шундай қилиб, гипергомоцистеинемия қон томир деманцияда (Сод) ҳам, Алцгеймер касаллигида ҳам ва когнитив бузилишнинг ривожланиши учун муҳим хавф омилidir. Шу билан бирга, адабиётда ушбу нозологик шакллардаги гомосистеин даражаси ҳақида деярли ҳеч қандай маълумот йўқ ва баъзи манбаларда бундай даражалар тахминан таққосланадиган маълумотлар мавжуд.

Когнитив бузилишнинг турли даражадаги бузилиши кузатилган 102 бемор текширилди. Барча беморлар қон плазмасидаги гомосистеин даражасини ўрганишди. Тадқиқот қон томир нейродегенератив когнитив касалликларнинг патогенезини эрта ташхислаш ва ўрганиш бўйича тадқиқот ишининг бир қисми сифатида ўтказилди. Барча беморлар кенг қамровли клиник ва нейropsychологик текширувдан ўтдилар. Қон плазмасида гомосистеин даражаси ўрганилганлардан 92 бемор, шунингдек, амилоидоз ва нейродегенерациянинг асосий белгилари

- А-А– 42 амилоид оксили ва тау оксиленинг қийматларини аниқлаш учун бош мия ликвор суякклиги ўрганилди.

Эркаларда ҳам, аёлларда ҳам 15 ммол/л дан паст қийматлар қон плазмасидаги нормал гомоцистеин даражаси сифатида қабул қилинди (1-жадвал). Қон плазмасидаги гомоцистеин концентрациясининг белгиланган қийматлари тадқиқот гуруҳларида сезиларли даражада фарқ қилди. Назорат гуруҳида метионин метаболизмининг ўрганилган оралик даражасининг энг паст даражаси қайд этилди. Алцгеймер касаллигида гомоцистеин концентрацияси бироз юқори, аммо у умумий қабул қилинган нормал қийматлар ичида 14,89 ± 3,86 ммол/л ни ташкил этди, бу ҳам назорат (<0,001) гуруҳидан, касаллиқнинг ўхшаш генезиси бўлган ЎКБ (<0,01) билан оғриган беморлар. Энг юқори консентрасиялари қон томир деменциясида (<0,001) ЎКБ ка (<0,05) чалинган беморларга нисбатан анча юқори эди, умуман, 17,63 ва 4,20 ммол/л доирасида ўзгарувчан, ЎКБ (<0,001), нейродегенератив касалликларда (<0,05) ва назорат гуруҳида (<0,001) бўлган беморларга қараганда анча юқори бўлди. Қон томир деменциясида ўрганилган концентрациялар 16,90±5,70 мкмоль/л даражасида аниқланди, бу деманциянинг бошқа шакллари билан таққосланди, аммо ЎКБ (<0,001) ва ЎКБ мавжуд нейродегенератив касалликларда (<0,05) билан оғриган беморларнинг гуруҳларидаги қийматлардан ошди. Бинобарин, ЎКБнинг иккала тури билан оғриган беморларда ўртача консентрациялар назорат гуруҳига қараганда бир оз юқори бўлган ва деманция билан оғриган беморлар гуруҳлари орасида қон томир деменцияси билан энг юқори кўрсаткичлар аниқланиши кутилган эди. Алцгеймер касаллигида гомоцистеин даражаси деманция билан оғриган барча гуруҳларнинг энг пасти ва қон томир деменциясида оралик натижа олинди. Шу муносабат билан, барча нозологик тоифадаги беморлар орасида когнитив бузилишнинг оғирлигига қараб, гомоцистеин даражасидаги ўзгаришлар динамикасини баҳолаш қизиқ туюлди. Тарқатиш клиник деманциянинг рейтинг шкаласига (СД) мувофиқ деманциянинг оғирлигига қараб амалга оширилди. ЎКБ ва ЎКБ мавжуд нейродегенератив касалликлар билан оғриган беморларда СД шкаласи бўйича 0,5 балл ва Алцгеймер касаллиги, қон томир деменцияси ва аралаш деменция билан оғриган беморларда, мос равишда 1, 2 ва 3 балл бўлган беморлар енгил (Дем1), ўртача (Дем2) ва оғир (Дем3) деманцияга таалукли бўлди.

1-жадвал

Ўрганилган гуруҳлардаги беморларда қон плазмасидаги гомоцистеин даражасининг қийматлари, ммол/ л

Беморлар	Гомоцистеин қийматлари
Алцгеймер касаллиги	14,89±3,86
Қон томир деменцияси	17,63±4,20
Аралаш деменция	16,90±5,70
Ўрта когнитив бузилишлар(ЎКБ)	11,27±2,91
ЎКБ мавжуд нейродегенератив бузилишлар	13,26±3,83
Нazorat	8,32±2,41

Гомоцистеин даражасини баҳолаш натижаларига кўра, муҳим прогностик аҳамиятга эга бўлиши мумкин бўлган касаллиқнинг босқичига қараб сезиларли фарқлар аниқланди. Маълум бўлишича, когнитив бузилишларга эга бўлмаган текширилган назорат гуруҳида барча тадқиқот гуруҳлари беморларига қараганда гомоцистеиннинг (8,32±2,39 мкмоль/л) концентрацияси сезиларли даражада паст бўлган.

ЎКБ мавжуд бўлганда, гомоцистеин даражаси қон плазмасида сезиларли даражада юқори бўлди, эҳтимол, у ЎКБ нинг деманцияга айланиш тезлигини кучайтиришга қодир ёки ҳеч бўлмаганда гарчи у мос ёзувлар қийматлари ичида бўлса ҳам (12,33±3,48 мкмоль/л) уни юқори қилади. Енгил деманция босқичида метионин синтезининг ўрганилган оралик маҳсулотининг ўртача концентрацияси 15,76±5,20 мкмоль/л ни ташкил этди, бу назорат гуруҳидаги (<0,001) ва УС (<0,01) даражасидан сезиларли даражада ошди. Ўртача оғир

деманцияда гомоцистеин қийматлари янада юқори бўлган ($16,35 \pm 3,56$ мкмоль/л), лекин айна пайтда улар ўртача деманциядагилардан фарқ қилмади. Ва ниҳоят, оғир демансда гомоцистеин даражаси $15,89 \pm 3,47$ мкмоль/л ни ташкил этди, бу деманциянинг олдинги босқичларида ушбу кўрсаткич билан таққосланганидан, аммо сезиларли даражада ($<0,001$) назорат гуруҳи ва ЎҚБ ($<0,05$) билан оғриган беморлар гуруҳи учун белгиланган қийматлардан ошиб кетди.

Шундай қилиб, соғлом одамлардан ва ЎҚБ билан оғриган беморларда деманция босқичига қадар гомоцистеиннинг плазма даражасининг ошиши концентрациянинг кейинги кутилган ўсиши содир бўлмайди. Умуман олганда, гомоцистеиннинг кўпайиши ЎҚБ нинг деманцияга ўтиши учун хавф омилларидан бири деб тахмин қилиш мумкин.

Кейинчалик, гомоцистеин даражасини баҳолаш натижаларига кўра, барча беморлар икки гуруҳга бўлинган: 15 ммоль/л дан кам ва ортиқ. ЎҚБ билан оғриган беморлар гуруҳида касалликнинг давомийлиги анча қисқа ($3,6 \pm 2,73$ йил), гомоцистеин даражаси 15 ммоль/л дан ортиқ, normal қийматларда эса бундай муддат юқори бўлган ($5,35 \pm 2,88$ йил). Шундай қилиб, гипергомоцистеинемияда деманция ривожланишидан олдин когнитив бузилишларнинг давомийлиги ($CD \geq 1$) қисқароқ эди ($<0,01$). Яъни, клиник ёмонлашувда гомоцистеиннинг юқори даражаси. Турли хил нейропсихологик таҳлил усулларида фойдаланган ҳолда интеллектуал ва руҳий касалликларни баҳолашда бир қатор усуллар аниқланди, уларнинг энг муҳимлари 2-жадвалда келтирилган

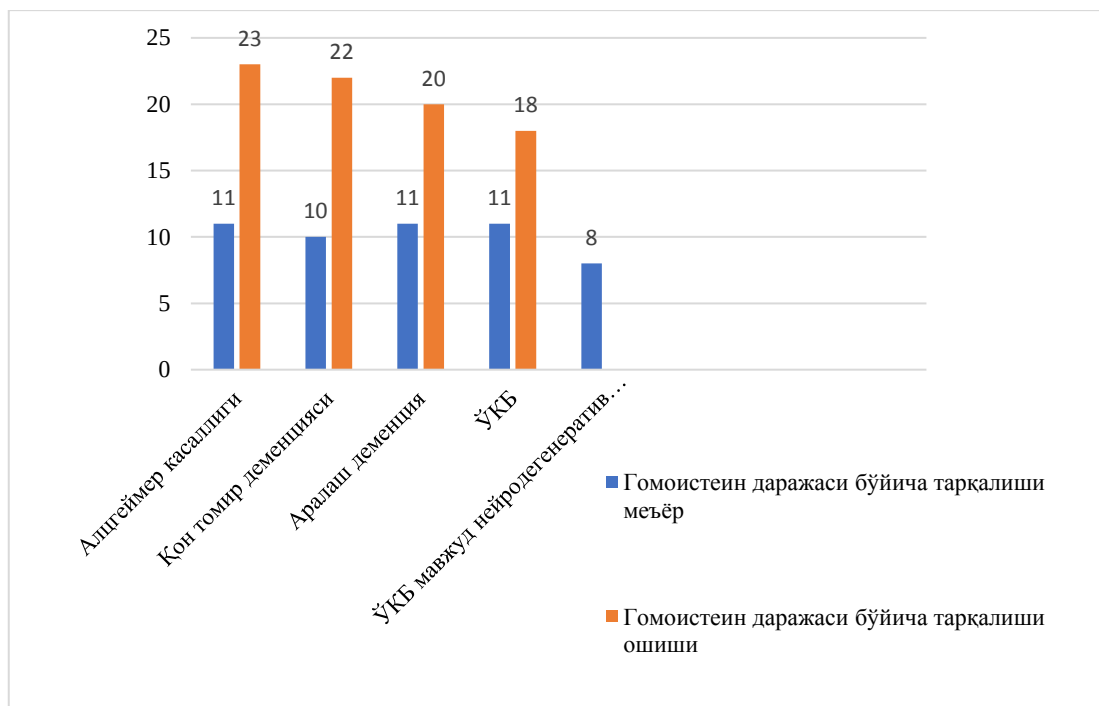
Қон плазмасидаги гомоцистеиннинг нормал ва юқори қийматлари билан когнитив нуқсонга бўлган беморларда нейропсихологик кўрсаткичларнинг фарқлари, Me [Q25; Q75]

Усуллар	Гомоцистеин миқдори	
	15 мкмоль/л кам	15 мкмоль/л ортиқ
CD Шкала	1,1 [0,5; 2]	1,5 [1,0; 2]*
Соат расмини чизиш	7,5 [6; 9]	6,4 [5; 9]*
CS	17,4 [7; 25,5]	12,3 [6; 20]**
AB	14,5 [14; 16]	13,0 [11; 15]*
oCA	21,1 [18; 26]	17,8 [14; 22]*
Маттис деменция шкаласи	120,7 [108; 135]	110,1 [98; 122]*

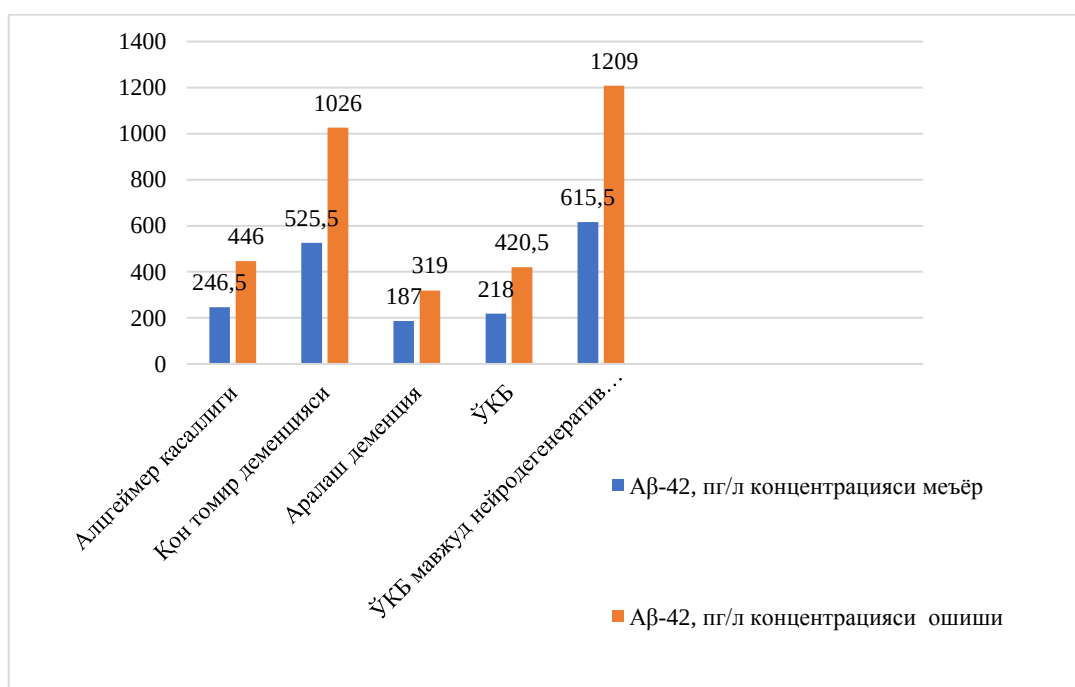
Изоҳ: CS-бу осон ва тегишли селектив таниб олиш синови; AB-frontal дисфункциянинг батареяси; oCA-Монреал когнитив функцияларни баҳолаш шкаласи; * – $<0,01$; ** – $<0,05$

Гипергомоцистеинемиянинг қон томир деворига токсик таъсири ҳақидаги анъанавий қарашлар гипергомоцистеинемиянинг бош миёга бевосита токсик таъсири билан боғлиқлиги ҳақидаги адабиётларда топилган маълумотлар билан тўлдирилади, бу деметил, оксидатив стресс ва тиолактон бирикмаларининг шаклланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Нейродегенерация жараёни билан мумкин бўлган алоқани ҳисобга олган ҳолда, қон томир деменцияси ва алцгеймер касаллиги билан оғриган беморларда гомоцистеин, Аβ-42 ва орқа миё суюқлигидаги тау-оқисили даражасининг натижаларини солиштириш мақсадга мувофиқдир. Когнитив бузилишнинг барча нозологик шаклларида орқа миё суюқлигида Аβ-42нинг кам таркиби мавжуд. Бироқ, бундай фарқлар кўп ҳолларда аҳамиятли эмас. Шу билан бирга, плазмадаги гомоцистеин даражаси кўтарилган алцгеймер касаллиги мавжуд беморларида ($21,2 \pm 6,1$ мкмоль/л), орқа миё суюқлигидаги Аβ-42 нинг паст концентрацияси аниқланди ($199,5 [171,5; 214]$ пг/л), унинг нормал қийматлари нисбатан. Яъни, гипергомоцистеинемия орқа миё суюқлиги таркибидаги эркин Аβ-42 амилоид оқисили даражасининг пасайиши билан боғлиқ бўлиб, бу эҳтимол, унинг миёдаги пиллакчалар шаклида кўпайиши билан боғлиқ

Миёнинг ҳажм параметрларини баҳолашда, бизнинг фикримизча, энг муҳими, гипокампа ҳажми ва қондаги гомоцистеин даражаси ўртасидаги муносабатни ўрнатиш бўлиши мумкин. Эҳтимол, атрофия гипергомоцистеинемия билан бевосита боғлиқ эмас, аммо у ўрганилган беморлар гуруҳига хос бўлган оғирроқ когнитив касалликларга ҳамроҳ бўлади.



Расм -1. Турли гуруҳлардаги беморларда орқа мия суюқлигидаги кон плазмасида гомоцистеиннинг нормаль ва кўтарилиш даражаси (> 15 мкмоль/л), пг/л (Ме [Q25; Q75])



Расм – 2. Турли гуруҳлардаги беморларда орқа мия суюқлигидаги Aβ-42 амилоид оксиленинг кон плазмасида нормаль ва кўтарилиш даражаси (> 15 мкмоль/л) пг/л (Ме [Q25; Q75] Изох: * – <0,05.

Хулоса

Хулоса қилиб айтганда Гипергомоцистеинемия атеросклероз, холестерин, ликвор суюқлигидаги A-42 ва тау оксиленинг оғирлигига таъсир қилиши, нафақат қон томир деворига таъсир қилиши, балки глутамат-кальций каскадини тетиклаш орқали нейродегенерациянинг тизимли жараёнини кучайтириши аниқланди: оксидланиш стресси, митохондриял дисфункция, экситотоксиклик ва нейротрофик омилларнинг етишмаслиги. Гипергомоцистеинемия цереброваскуляр зарарланиш ва нейродегенерация учун муҳим хавф омили бўлиб, биргаликда

янада оғир интеллектуал ва рухий касалликларнинг ривожланишига олиб келади. Қон плазмасидаги хаддан ташқари ҳомосистеин даражаси атеросклерознинг ривожланишига, дислипидемия ривожланишига ва қон томир эндотелиясига бевосита токсик таъсир кўрсатади, бу эса уни цереброваскуляр касаллик учун хавф омили сифатида кўриб чиқишга имкон беради. Шу билан бирга, гипергомоцистеинемия амилоид А нинг камайиши ва ликвор суюқлигида тау оксилининг кўпайиши билан боғлиқ, бу унинг турли механизмлар ва биринчи навбатда патологик глутамат-кальций каскади туфайли нейродегенерациянинг модуляцияси ва ривожланишидаги ўрнини белгилайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Литвиненко И.В. Деменция и психотические нарушения при паркинсонизме: общность возникновения и новые перспективы в терапии / И.В. Литвиненко // Успехи геронтологии. 2004;13:94-101.
2. Литвиненко И.В. Гипергомоцистеинемия при болезни Паркинсона - новый вариант осложнений проводимой терапии или специфический маркер заболевания? / И.В. Литвиненко [и др.] //Анналы клин. и эксперим. неврол. 2008;2(2):13-17.
3. Лобзин В.Ю. Оценка церебрального метаболизма 18фтордезоксиглюкозы в ранней диагностике когнитивных нарушений / В.Ю. Лобзин [и др.] // d.u. 2013;14(1):1057-1070.
4. Полушин А.Ю. Гипергомоцистеинемия – предиктор тяжести инсульта на фоне обширности повреждения мозгового вещества /А.Ю. Полушин [и др.] //Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2013;4(44):89-94.
5. Гафуров Б.Г., Рузиев Ш.С., Шайзаков А.Н.Клинические особенности постинсультных афазий при нарушении мозгового кровообращения в доминантном полушарии у лиц мужского и женского пола //Неврология. 2012;3-4:13-15.
6. Гафуров Б.Г. Изменения ЭЭГ при некоторых заболеваниях нервной системы //Клинические лекции по неврологии. 2016;107-110.
7. Гафуров Б.Г., Мажидов Н.М., Мажидова Ё.Н. Цереброваскуляр касалликларда қшимча текшириш усуллари. //Хусусий неврология. 2012;28.
8. Давронова Х.З. (2022). Снижение коэффициента фракционного анизотропии как фактор развития когнитивных нарушений у постинсультных больных. //In Actual Issues and Solution of Development of Economic Sectors of the Republic of Uzbekistan in Modern Conditions Proceedings of the international conference. Jizzakh 2022;1:764-770.
9. Давронова Х.З. (2021). Роль локализации ишемического очага на развитие когнитивных нарушений. //Тиббий таълимда этика ва интеграция масалалари 2021.
10. Zavkiddinovna D. H. (2023). Features of the Course of Cognitive Dysfunction in Patients with Type II Diabetes Mellitus. American journal of science and learning for development, 2023;2(3):53-55.
11. Давронова Х. З. (2022). Снижение коэффициента фракционного анизотропии как фактор развития когнитивных нарушений у постинсультных больных. //In Actual Issues and Solution of Development of Economic Sectors of the Republic of Uzbekistan in Modern Conditions Proceedings of the international conference. Jizzakh2022;1:764-770.
12. Давронова Х. З. (2021). Роль локализации ишемического очага на развитие когнитивных нарушений. //Тиббий таълимда этика ва интеграция масалалари 2021.
13. Zavkiddinovna D. H. (2023). Features of the Course of Cognitive Dysfunction in Patients with Type II Diabetes Mellitus. //American journal of science and learning for development, 2023;2(3):53-55.
14. Рахматова Д.И. (2021). Особенности психоэмоциональных расстройств больных с осложнёнными формами невропатии лицевого нерва. //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2021;2(2).
15. Рахматова Д. И., Саноева М. Ж. (2021). Анализ терапевтического подхода при тяжёлых и осложнённых формах невропатии лицевого нерва. //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2021;(SPECIAL 1).
16. Рахматова Д.И. (2022). Эффективность нейротрофической терапии сертозина при ишемическом инсульте. //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2022;3(1).

17. Ismatillo耶vna R. D. (2022). The effectiveness of neuroprotective therapy in ischemic stroke. //European journal of modern medicine and practice, 2022;2(1):17-21.
18. Рахматова Д. И. (2019). Нетрадиционные методы терапии невралгии лицевого нерва на разных этапах развития заболевания. //Проблемы биологии и медицины, 2019;2(107):180-183.
19. Рахматова Д. И. (2022). Новые возможности оценки лечения у больных с невралгией лицевого нерва коморбидных с сахарным диабетом. //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2022;1(7):38-43.
20. Рахматова Д.И. (2021). Значение нейровизуализационного метода исследования в диагностике осложнённых форм невралгии лицевого нерва. //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2021;2(3).
21. Kakhhorovna S. N. Secondary Prevention of Ischemic Stroke in the Outpatient Stage. American Journal of Language, Literacy and Learning in STEM Education (2993-2769), 2023;1(8):464-468.
22. Salomova N. Current state of the problem of acute disorders of cerebral circulation. //International Bulletin of Applied Science and Technology, 2023;3(10):350-354.
23. Qahharovna S. N. Thromboocclusive Lesions of the Bronchocephalic Arteries: Treatment Options and Phytotherapy Options. American journal of science and learning for development, 2023;2(2):41-46.
24. Salomova N.Q. The practical significance of speech and thinking in repeated stroke. //Scienceasia, 2022;48:945-949.
25. Salomova N.K. Risk factors for recurrent stroke. //Polish journal of science 2022;52:33-35.
26. Salomova N. Q. Measures of early rehabilitation of speech disorders in patients with hemorrhagic and ischemic stroke. //Europe's Journal of Psychology, 2021;17(3/1):85-190.
27. Kakhhorovna S. N. Features of neurorehabilitation itself depending on the pathogenetic course of repeated strokes, localization of the stroke focus and the structure of neurological deficit. (2022).
28. Саломова Н.К. Особенности течения и клинко-патогенетическая характеристика первичных и повторных инсультов. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2021;249-253.
29. Qahharovna S. N. Thromboocclusive Lesions of the Bronchocephalic Arteries: Treatment Options and Phytotherapy Options. //American journal of science and learning for development, 2023;2(2):41-46.
30. Саломова Н. Қ. Қайта ишемик инсультларнинг клиник патогенетик хусусиятларини аниқлаш. //Innovations in Technology and Science Education, 2023;2(8):1255-1264.
31. Саломова Н. К. Факторы риска цереброваскулярных заболеваний и полезное свойство унаби при профилактики. //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences, 2022;2(2):811-817.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 616.33-072.1-71

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШЕСТИ ОЦЕНОЧНЫХ ШКАЛ НА ПРОГНОЗ 30-ДНЕВНОЙ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

¹Исматии Амир Олимович <https://orcid.org/0009-0008-3042-3019>,

²Аносов Виктор Давидович <https://orcid.org/0000-0002-8486-7159>,

¹Мамараджабов Собиржон Эргашевич <https://orcid.org/0000-0002-4409-4315>

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.

Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

²Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова, Российская Федерация, г. Москва,

✓ Резюме

Острые желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) всё еще представляют серьезную проблему со значительной частотой и летальностью. На фоне достижений последних десятилетий эффективная стратификация риска остается ключевой для своевременного и адекватного лечения. Новая шкала ABC, успела зарекомендовать себя в качестве надежной системы прогнозирования 30-дневной летальности, однако в настоящее время она всё еще остаётся одной из самых малоизученных.

Цели: Сравнение результатов прогноза 30-дневной госпитальной летальности новой прогностической системы ABC с уже известными Rockall score (RS), Glasgow-Blatchford Score (GBS), AIMS65, Cedars-Sinai Medical Center predictive index (CSMCPI), Progetto Nazionale Emorragia Digestive score (PNED) на группах пациентов с язвенными и варикозными кровотечениями.

Материалы и методы: Ретроспективное одноцентровое исследование с участием 101 пациента выполнено в условиях городской клинической больницы №15 им О.М. Филатова города Москвы, Российская Федерация. Данные были собраны в течение 4 лет, с 2020 по 2023 год. Анализ площади под кривой был использован для сравнения результатов шкал на предмет 30-дневной госпитальной летальности. Были также определены дополнительные параметры, описывающие надежность и достоверность полученных AUROC.

Результаты: В исследовании участвовало 53 пациента с язвенными и 48 пациентов с варикозными кровотечениями. Летальность составляла 37.7% и 31.3% в группах с язвенными и варикозными ЖКК соответственно. В прогнозировании 30-дневной госпитальной летальности в группе с язвенными кровотечениями эффективнее всего оказалась ABC (AUROC 0.940; 95% CI 0.839-0.987; p < 0.0001), наихудшей – RS (AUROC 0.648; 95% CI 0.505-0.775; p = 0.0543). В группе с варикозными кровотечениями ни одной шкале не удалось продемонстрировать статистического превосходства.

Заключение: ABC высокоэффективна в прогнозировании 30-дневной летальности у пациентов с язвенными ЖКК, превосходя другие известные прогностические системы. Однако её эффективность ограничена у пациентов с варикозными кровотечениями, что указывает на необходимость дальнейших исследований и валидаций.

Ключевые слова: желудочно-кишечное кровотечение, шкала, прогностическая система, прогноз, 30-дневная летальность, стратификация риска

A COMPARATIVE ANALYSIS OF SIX PROGNOSTIC SYSTEMS FOR PREDICTING 30-DAY IN-HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING

¹Ismati Amir Olimovich <https://orcid.org/0009-0008-3042-3019>

²Anosov Victor Davidovich <https://orcid.org/0000-0002-8486-7159>

¹Mamarajabov Sobirjon Ergashevich <https://orcid.org/0000-0002-4409-4315>

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

²City Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov, Russian Federation, Moscow

✓ **Resume**

Acute gastrointestinal bleeding (GIB) from the upper gastrointestinal (GI) tract is still a serious problem with significant incidence and mortality. Against the backdrop of advances in recent decades, effective risk stratification remains key for timely and adequate treatment. The new ABC scale has managed to establish itself as a reliable system for predicting 30-day mortality, but at present it still remains one of the least studied.

Objectives: Comparison of the 30-day hospital mortality forecast results of the new ABC prognostic system with the already known Rockall score (RS), Glasgow-Blatchford Score (GBS), AIMS65, Cedars-Sinai Medical Center predictive index (CSMCPI), Progetto Nazionale Emorragia Digestive score (PNED) on groups of patients with ulcerative and variceal bleeding.

Materials and methods: A retrospective single-center study involving 101 patients was carried out in the city clinical hospital No. 15 named after O.M. Filatov city of Moscow, Russian Federation. The data was collected over 4 years, from 2020 to 2023. Area under the curve analysis was used to compare scale scores for 30-day in-hospital mortality. Additional parameters describing the reliability and validity of the resulting AUROCs were also defined.

Results: The study included 53 patients with ulcers and 48 patients with variceal bleeding. Mortality was 37.7% and 31.3% in the groups with ulcerative and varicose gastrointestinal tract, respectively. In predicting 30-day hospital mortality in the group with ulcer bleeding, ABC was the most effective (AUROC 0.940; 95% CI 0.839-0.987; $p < 0.0001$), the worst was RS (AUROC 0.648; 95% CI 0.505-0.775; $p = 0.0543$). In the variceal bleeding group, neither scale was able to demonstrate statistical superiority.

Conclusion: ABC is highly effective in predicting 30-day mortality in patients with ulcerative gastrointestinal tract, superior to other known prognostic systems. However, its effectiveness is limited in patients with variceal bleeding, indicating the need for further research and validation.

Key words: gastrointestinal bleeding, scale, prognostic system, prognosis, 30-day mortality, risk stratification

Актуальность

Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) из верхних отделов желудочно - кишечного тракта (ЖКТ) являются одной из основных причин госпитализации и смертности в хирургическом стационаре [1, 2, 3]. За последние несколько десятилетий были введены существенные изменения в диагностике и лечении острых ЖКК из верхних отделов ЖКТ. Однако, согласно аналитическим отчетам [3, 4, 5], интегрированные в протоколы рекомендации и перемены не оказали сильного влияния на общую частоту и летальность пациентов с ЖКК из верхних отделов. В связи с этим, принципиальными задачами нынешнего времени остаются не только диагностика и лечение пациентов, но и определение, кому среди пациентов необходим своевременно больший объем врачебного внимания – стратификация по группам риска.

При сохраняющихся темпах роста населения и, следовательно, повышенного спроса на экстренную медицинскую помощь нельзя недооценивать актуальность триажа пациентов в соответствии с группами риска. Для стратификации пациентов на группу низкого риска, которым может не понадобится госпитализация, и группу высокого риска, которым может угрожать неблагоприятный исход заболевания, в клиническую эксплуатацию были введены разработки аналитико-прогностического характера. Подобные разработки, согласно большинству современных международных рекомендаций [6,7,8,9,10], предпочтительны в клинической практике ввиду своей доказанной эффективности. К ним относятся такие проверенные балльные системы, как Rockall Score (RS) [11], Glasgow-Blatchford Score (GBS) [12], Cedars-Sinai Medical Center predictive index (CSMCPI) [13], AIMS65 (Albumin, INR, Mental Status, Systolic blood pressure, Age) [14], Progetto Nazionale Emorragia Digestive score (PNED) [15], и относительно новая ABC (Age, Blood tests, Comorbidity) [16]. Вышеуказанные балльные прогностические системы являются одними из самых широко распространённых ввиду большого числа валидирующих их эффективность в клинической практике исследований.

Все прогностические системы для ЖКК из верхних отделов можно условно классифицировать в две группы: не зависящие от результатов эндоскопического исследования – презэндоскопические шкалы – и шкалы, подсчет баллов которых требует выполнения эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) – постэндоскопические.

Прогностические шкалы, как правило, имеют декларированные на этапе их разработки свои определенные прогностические цели. К примеру, GBS была разработана для определения потребности пациента в дальнейшем стационарном лечении, CSMCPI – для определения продолжительности госпитализации пациента, AIMS65 – для прогноза продолжительности госпитализации и вероятности летального исхода, PNED – для прогноза летальности у пациентов с неварикозными кровотечениями, RS в своей постэндоскопической (полной) модификации разработана для определения летальности при любых типах ЖКК из верхних отделов ЖКТ, а ABC официально заявлена в качестве системы прогноза 30-дневной летальности при любых типах ЖКК вне зависимости от отдела ЖКТ.

Факт придания «официальных» прогностических целей для каждой из систем никогда не представлял из себя ограничение в их применении. Примером может послужить то, что на протяжении десятилетий исследователи последовательно следуют традиции валидации шкал на прогноз летальности, рецидива кровотечения, необходимости госпитализации, проведения гемотрансфузии и других прогностических целей, даже если шкала изначально не предусмотрена для подобных задач [17].

Наибольший интерес среди интегральных прогностических шкал в последние годы представляет относительно новая ABC. Шкала является презндоскопической и обрабатывает лабораторные данные и анамнестическую информацию, стратифицируя пациентов на 3 группы риска. Ввиду своей новизны и появления в период пандемии COVID-19, ABC является одной из самых неизученных, но в то же время многообещающих прогностических систем.

Целью данного исследования являлось осуществление сравнительного анализа прогнозов 30-дневной госпитальной летальности относительно новой ABC с вышеупомянутыми пятью прогностическими шкалами: PNED, CSMCPI, AIMS65, RS, GBS. Дополнительной целью было установление эффективности шкал на группах пациентов в зависимости от типа кровотечения из верхних отделов ЖКТ: язвенное, варикозное.

Материал и методы

2.1 Дизайн исследования

Одноцентровое ретроспективное исследование было выполнено в условиях городской клинической больницы №15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, Российская Федерация. База данных включала в себя пациентов с ЖКК из верхних отделов ЖКТ за период с 2020 по 2023 года.

Критериями включения пациентов в исследование были: достижение восемнадцатилетнего возраста, жалобы пациента на симптомы ЖКК при поступлении в больницу, жалобы пациента или медицинского персонала на признаки возникшего ЖКК у пациента в период прохождения стационарного лечения, эндоскопическое обоснование активного или состоявшегося желудочно-кишечного язвенного или варикозного кровотечения из верхних отделов ЖКТ у стационарных пациентов или у пациентов при поступлении в скорую помощь.

Критериями исключения пациентов из исследования были отсутствие выполненного эндоскопического исследования, отказ подписывать информированное согласие на исследование, выписка по собственному желанию.

2.2 Цель исследования

Задачами исследования были оценка точности прогностических систем на предмет 30-дневной стационарной летальности у пациентов с ЖКК из верхних отделов ЖКТ в зависимости от этиологии кровотечения, а также сравнение результатов прогноза шести прогностических систем между собой.

Шкалами интереса являлись: ABC, PNED, AIMS65, GBS, RS, CSMCPI. Группами сравнения в качестве второстепенной задачи были: пациенты с язвенными и варикозными кровотечениями.

2.3 Сбор данных

Ретроспективная выборка состояла из 101 пациента, которые впоследствии были разделены на две группы по этиологии кровотечения. Группа с язвенными кровотечениями включала в себя 53 пациента с основным источником ЖКК в виде острых язв желудка или ДПК,

совпадающих по классификации Forrest с FIa, FIb, FIIa, FIIb, FIIs. Группа с варикозными кровотечениями состояла из 48 пациентов с варикозно расширенными венами пищевода (ВРВП) и желудка, но могла допускать включение пациентов с незначимыми эрозиями и язвами верхних отделов ЖКТ помимо основного источника в виде ВРВП.

Сформированная база данных состояла из 271 параметра для пациентов с язвенными кровотечениями, 229 параметров для пациентов с варикозными кровотечениями.

Была составлена электронная база данных, включающая в себя клинико-anamnestические данные (возраст, пол, рост, вес, время от начала заболевания со слов пациента или медицинского персонала, сопутствующие заболевания, вредные привычки, информация о принимаемых препаратах, информацию о проведенных гемотрансфузиях, информация о состоянии гемодинамики, уровень сознания, первоначальные признаки ЖКК, температура тела, частота дыхания (ЧД), болевой синдром при наличии и его локализация, суточный диурез, исход госпитализации), лабораторные данные (общий анализ крови, биохимический анализ крови, прокальцитонин, Д-димер, ферритин, анализ газов крови и ее кислотно-щелочного состояния, коагулограмма), результаты эндоскопического исследования верхних отделов ЖКТ, а также данные других инструментальных методов обследования (эхокардиография, компьютерная томография).

2.4 Статистический анализ

Был использован MedCalc 20.1.4.0. для статистических расчетов. Результаты исхода госпитализации были переведены из категориальных в бинарные количественные переменные для удобства расчета. Для каждой из прогностических шкал был произведен анализ AUROC с выводением оптимального порогового значения для стратификации на две группы риска, расчет чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностических значимостей.

3. Результаты исследования

3.1 Исследуемая популяция

При схожем количестве пациентов, приближающихся к пятому десятку в обеих группах, гендерное соотношение было совершенно противоположным в обеих группах и составляло мужское большинство в группе с язвенными ЖКК и женское – в группе с варикозными.

В контексте возрастных различий в группе с варикозными ЖКК чаще встречались пациенты более молодого возрастного контингента. Антропометрические показатели в группах не отражали явных вариаций. Статистические выбросы по временному интервалу между появлением первых симптомов до начала медицинской помощи чаще отмечались у пациентов с варикозными кровотечениями.

Пациентов с неотягощенным фоном было больше в группе с язвенными ЖКК, однако в этой же группе наблюдались более частые случаи разнообразных сопутствующих состояний, за исключением диагностированных ранее циррозов печени, случаев алкоголизма, обнаруженных злокачественных новообразований (ЗНО), которые были более характерны для группы с варикозными кровотечениями. Каждый третий пациент в группе с язвенными кровотечениями, и каждый восьмой пациент в группе с варикозными кровотечениями были заражены коронавирусной инфекцией. Такие сердечно-сосудистые состояния, как инфаркт миокарда (ИМ) и острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), чаще фиксировались у пациентов с язвенными кровотечениями. Сахарный диабет занимал примерно равные доли в обеих группах: 28% и 25% для пациентов с язвенными и варикозными ЖКК соответственно. Хроническая почечная недостаточность наблюдалась у каждого пятого пациента с язвенным ЖКК, что в пять раз выше, чем в группе с варикозными кровотечениями. Около 4% пациентов с язвенными кровотечениями страдали от цирроза печени, в то время как в группе с варикозными ЖКК цирроз встречался у трех из четырех пациентов. Злоупотребление алкоголем было также гораздо более распространенным среди пациентов с варикозными кровотечениями.

Таблица 1. Основные характеристики исследуемой группы.

Группа пациентов по этиологии ЖКК	Язвенное	Варикозное
Количество пациентов в группе, <i>n</i>	53	48
Мужчин, <i>n</i> (%)	33 (62)	21 (44)
Женщин, <i>n</i> (%)	20 (38)	27 (56)
Возраст, годы, <i>медиана</i> (IQR)	65 (52-79)	58 (49-66)
Рост, см, <i>медиана</i> (IQR)	168 (165-176)	170 (165-175)
Вес, кг, <i>медиана</i> (IQR)	80 (71-95)	80 (65-94)
Задержка начала медицинской помощи, часы, <i>медиана</i> (IQR)	3 (1-12)	3.5 (2-24)
Значимые сопутствующие заболевания:		
ЖКК из верхних отделов в анамнезе, <i>n</i> (%)	8 (15.1)	10 (20.8)
COVID-19, <i>n</i> (%)	16 (30.2)	6 (12.5)
ИМ в анамнезе, <i>n</i> (%)	13 (24.5)	3 (6.3)
Гипертоническая болезнь, <i>n</i> (%)	40 (75.5)	25 (52.1)
ОНМК в анамнезе, <i>n</i> (%)	10 (18.9)	3 (6.3)
Хронические респираторные заболевания, <i>n</i> (%)	5 (9.4)	4 (8.3)
Цирроз печени, <i>n</i> (%)	2 (3.8)	36 (75)
Сахарный диабет, <i>n</i> (%)	15 (28.3)	12 (25)
Хроническая почечная недостаточность, <i>n</i> (%)	11 (20.8)	2 (4.2)
ЗНО в анамнезе, <i>n</i> (%)	4 (7.5)	6 (12.5)
Прием препаратов:		
Антиагреганты (включая АСК), <i>n</i> (%)	10 (18.9)	1 (2.1)
Антикоагулянты, <i>n</i> (%)	5 (9.4)	2 (4.2)
Ингибиторы протонной помпы, <i>n</i> (%)	5 (9.4)	4 (8.3)
Антигипертензивные препараты, <i>n</i> (%)	20 (37.7)	14 (29.2)
Глюкокортикостероиды, <i>n</i> (%)	1 (1.9)	1 (2.1)
Нестероидные противовоспалительные, <i>n</i> (%)	3 (5.7)	2 (4.2)
Вредные привычки:		
Курение, <i>n</i> (%)	8 (15.1)	4 (8.3)
Злоупотребление алкоголем, <i>n</i> (%)	4 (7.5)	13 (27.1)
Некоторые данные объективного осмотра:		
Частота сердечных сокращений, в минуту, <i>медиана</i> (IQR)	78 (70-88)	91.5 (85-111)
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст., <i>медиана</i> (IQR)	120 (108-129)	113.5 (100-130)
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст., <i>медиана</i> (IQR)	75 (64-80)	70 (60-80)
Измененный уровень сознания, <i>n</i> (%)	16 (30.2)	9 (18.8)

Проявление симптоматики:		
Мелена, n (%)	19 (35.8)	8 (16.7)
Гематомезис, n (%)	6 (11.3)	16 (33.3)
Мелена + Гематомезис, n (%)	7 (13.2)	12 (25)
Отсутствия явных макроскопических симптомов ЖКК, n (%)	21 (39.6)	12 (25)
Лабораторные данные:		
Лейкоциты крови, 109/л, медиана (IQR)	9.4 (7-13)	10.5 (7-17)
Гемоглобин, г/л, медиана (IQR)	88 (69-110)	81 (68-93)
Гематокрит, %, медиана (IQR)	25.4 (21-33)	23.9 (19-28)
Тромбоциты, 109/л, медиана (IQR)	223 (145-271)	158.5 (123-198)
Альбумин, г/л, медиана (IQR)	26.9 (23-35)	26.9 (24-31)
Общий белок, г/л, медиана (IQR)	51.4 (44-61)	56.3 (52-60)
Мочевина, ммоль/л, медиана (IQR)	15.3 (9-24)	10.6 (7-15)
Креатинин, мкмоль/л, медиана (IQR)	106.7 (88-184)	83.3 (74-108)
Билирубин, мкмоль/л, медиана (IQR)	12.7 (8-26)	26.9 (19-64)
АСТ, ед/л, медиана (IQR)	26 (16-66)	69.2 (42-148)
АЛТ, ед/л, медиана (IQR)	30.3 (14-57)	40.6 (25-74)
Ферритин, нг/мл, медиана (IQR)	457.3 (64-584)	74.5 (38-79)
ЛДГ, ед/л, медиана (IQR)	294.2 (205-427)	319.1 (250-394)
СРБ, мг/л, медиана (IQR)	30.1 (10-74)	14.7 (7-32)
Прокальцитонин, нг/мл, медиана (IQR)	0.6 (0.1-1.2)	0.3 (0.2-0.7)
МНО, медиана (IQR)	1.2 (1.1-1.4)	1.6 (1.5-2.2)
АЧТВ, секунды, медиана (IQR)	27.8 (24-32)	30.9 (27-36)
ПТВ, секунды, медиана (IQR)	13.2 (12-18)	17.3 (16-25)
Фибриноген, г/л, медиана (IQR)	3.2 (2.4-4.6)	2 (1.4-2.4)
Д-димер, нг/мл, медиана (IQR)	970.5 (512-2645)	891 (430-1558)
Гемотрансфузии (количество пациентов):		
Трансфузия эритроцитарной массы, n (%)	36 (67.9)	41 (85.4)
Плазмотрансфузия, n (%)	20 (37.7)	30 (62.5)
Трансфузия тромбоцитарной массы, n (%)	5 (9.4)	8 (16.7)
Эндоскопические данные:		
FLa, n (%)	2 (3.8)	–
FLb, n (%)	9 (17)	–
FPLa, n (%)	11 (20.7)	–
FPLb, n (%)	11 (20.7)	–
FPLc, n (%)	20 (37.7)	–
Длительность госпитализации, дни, медиана (IQR)	5 (2-10)	7.5 (5-12)
Рецидивы, n (%)	17 (32.1)	2 (4.2)
Летальность, n (%)	20 (37.7)	15 (31.3)

Пациенты в группе с язвенными кровотечениями были более склонны получать ulcerогенные и кроворазжижающие препараты. По соотношению принимаемых антигипертензивных препаратов обе группы были схожи. Относительно приема гастропротективных препаратов существенных различий не наблюдалось.

Основные показатели объективного осмотра указывают на то, что тахикардия была более привычным состоянием в группе с варикозными кровотечениями, а любой измененный уровень сознания ниже 15 баллов по шкале Глазго – в группе с язвенными.

Картина макроскопических признаков кардинальным образом отличалась в разных группах: мелена чаще фиксировались у пациентов с язвенными ЖКК, а гематомезис – с варикозными. Примечательно, что у каждого третьего пациента в группе с язвенными кровотечениями не возникало очевидных признаков и подозрения по поводу состоявшегося или активного ЖКК подтверждались по косвенным признакам.

При сравнении показателей общего анализа крови, у пациентов с варикозными ЖКК наблюдались худшие показатели: уровень гемоглобина часто был не выше значений анемии первой степени, тромбоциты колебались на уровне нижнего порога референсных значений, результаты количества лейкоцитов были выше, чем в группе с язвенными ЖКК и сильнее отличались в формате межквартильного интервала.

При низких показателях альбумина в обеих группах, у пациентов с варикозными кровотечениями чаще наблюдался более высокий уровень общего белка крови. Уровни билирубина, АСТ, АЛТ нередко превышали норму у пациентов с варикозными ЖКК, что могло коррелировать с высокой частотой диагностирования цирроза печени в этой группе. Показатели почечной функции – мочевины и креатинина – не сильно отличались от известных референсных значений в группе с варикозными кровотечениями, но у пациентов с язвенными – могли значительно превышать норму, что соответствовало их описанному профилю коморбидности. Результаты ЛДГ не показывали значительных различий между группами, однако показатели ферритина существенно различались в группах: медианные значения разнились в 6-7 раз. Маркеры воспалительных реакций, такие как СРБ и прокальцитонин, в группе с язвенными ЖКК были в два раза выше, чем у другой группы.

Согласно данным коагулограммы у пациентов с варикозными кровотечениями чаще наблюдалась картина гипокоагуляции. В группе с язвенными кровотечениями чаще отмечались выбросы Д-димера.

По объемам выполненной гемотрансфузионной терапии группа с варикозными кровотечениями доминировала по всем показателям: только в одном из десяти случаев варикозных кровотечений не проводилась трансфузия эритроцитарной массы, что почти на 20% больше относительно случаев с язвенными ЖКК. При варикозных же кровотечениях выполнено почти вдвое больше плазмотрансфузий и переливаний тромбоцитарной массы.

По результатам анализа пациентов группы с язвенными ЖКК, выполненного с учётом основного по классификации Forrest источника кровотечения, получена картина «градиента» с увеличением объема случаев от наименьшего количества пациентов в выборке с F1a до наибольшего – в выборке с F1c.

При похожих показателях длительности стационарного лечения в обеих группах количество рецидивов значительно чаще встречалось у пациентов с язвенными кровотечениями. Сбор материала как этап исследования был начат в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19, что может объяснять довольно высокую летальность от всех причин – каждый третий в обеих группах не выживал.

3.2 Сравнение результатов прогностических шкал

Ввиду ограничений, связанных со случаями отсутствия необходимой информации в медицинской документации, в группе с язвенными ЖКК полноценно удалось произвести расчет суммы баллов для 53 пациента при применении шкал ABC, PNED, AIMS65, GBS, RS и для 40 пациентов при использовании прогностической системы CSMCPI. В группе с варикозными кровотечениями удалось произвести калькуляции суммы баллов для всех 48 пациентов с использованием ABC, PNED, AIMS65, GBS, RS и для 30 пациентов при применении системы CSMCPI.

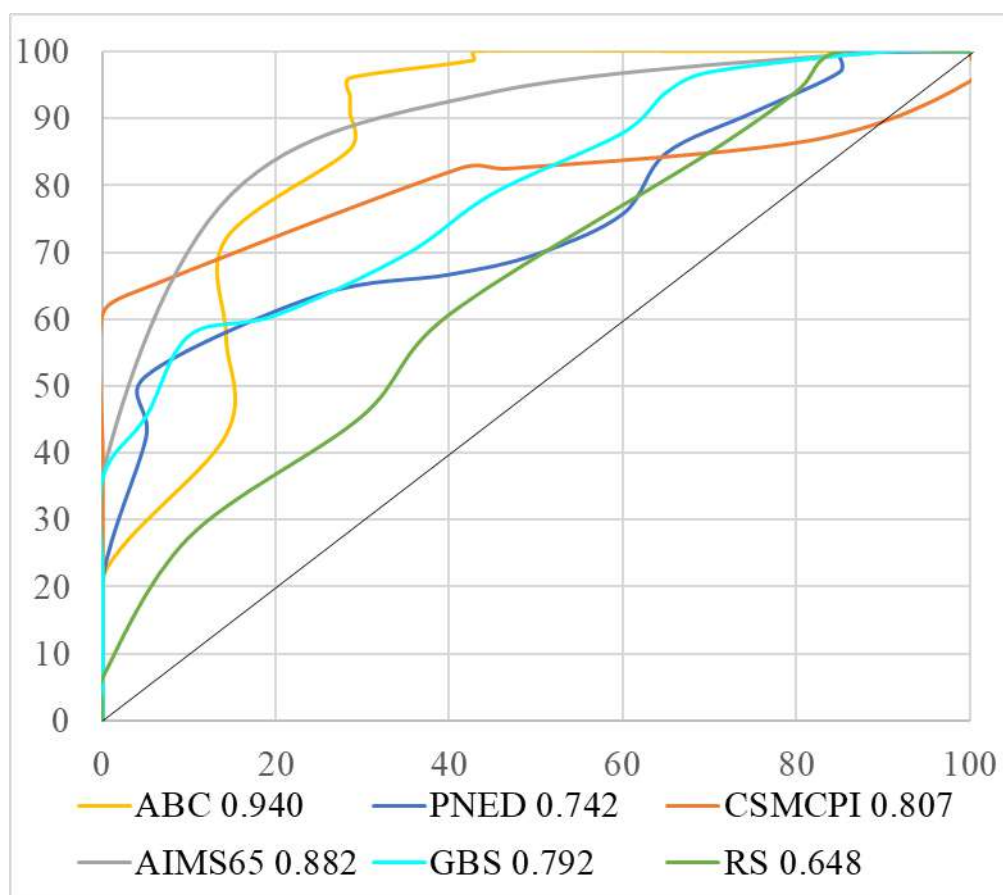


Рисунок 1. AUROC шести прогностических систем в группе с язвенными кровотечениями.

Таблица 2. Сравнительный анализ шести рассматриваемых прогностических систем в группе пациентов с язвенными кровотечениями

Система	ABC	PNED	CSMCPI	AIMS65	GBS	RS
Пороговое значение	>5	>2	>4	>1	>8	>5
Критерий p	<0.0001	0.0003	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0543
Чувствительность	95.00	95.00	100.00	85.00	90.00	60.00
Специфичность	84.85	51.52	60.87	78.79	57.58	60.61
ППЗ	79.17	54.29	65.38	70.84	56.25	48.00
ОПЗ	96.55	94.44	100.00	89.66	90.48	71.43

В группе с язвенными кровотечениями ABC продемонстрировала превосходство над пятью остальными системами, результативовав с AUROC 0.94 (95% CI 0.839-0.987; $p < 0.0001$) при пороговом значении в «>5» баллов. Результаты RS при AUROC-анализе оказались ниже 0.7, заняв ненадежным результатом «дно» в рейтинге. PNED и GBS достигли удовлетворительных значений площади под кривой. Значения CSMCPI и AIMS65 показали надежную статистическую значимость, набрав 0.807 (95% CI 0.651-0.914; $p < 0.0001$) и 0.882 (95% CI 0.764-0.954; $p < 0.0001$) соответственно. Стоит также отметить, что наивысшая положительная прогностическая значимость (ППЗ), как и специфичность принадлежали ABC, а наивысшая чувствительность – CSMCPI, отрицательная прогностическая значимость (ОПЗ) была на достаточно высоком уровне у всех рассмотренных шкал, а GBS, PNED, RS продемонстрировали неудовлетворительные результаты по критерию ППЗ.

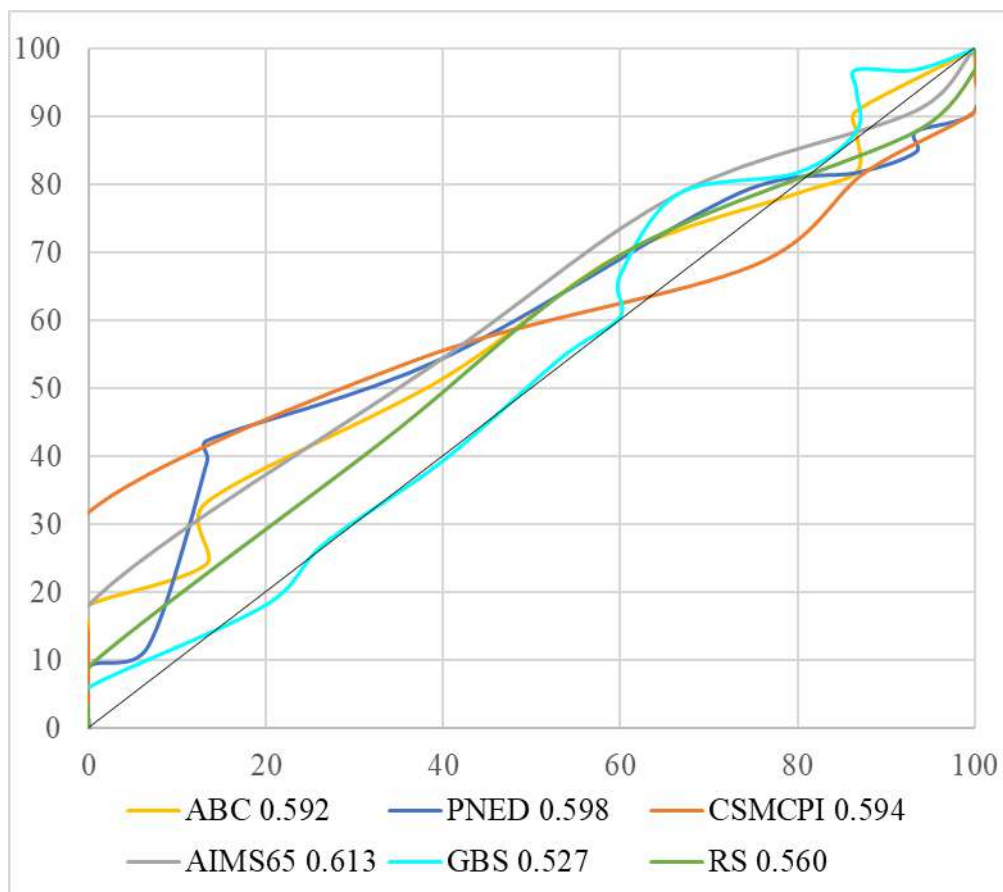


Рисунок 2. AUROC шести прогностических систем в группе с варикозными кровотечениями.

Таблица 3. Сравнительный анализ шести рассматриваемых прогностических систем в группе пациентов с варикозными кровотечениями.

Система	ABC	PNED	CSMCPI	AIMS65	GBS	RS
Пороговое значение	>6	≤8	>7	>0	≤8	>4
Критерий p	0.2732	0.2354	0.3523	0.1591	0.7717	0.4785
Чувствительность	86.67	86.67	100.00	100.00	33.33	40.00
Специфичность	33.33	42.42	31.82	18.18	78.79	69.70
ППЗ	37.14	40.62	34.78	35.71	41.67	37.50
ОПЗ	84.62	87.50	100.00	100.00	72.22	71.88

В группе с варикозными кровотечениями все прогностические системы были ненадежны в контексте статистической достоверности: у всех шкал отмечался завышенный p-критерий. Данный факт переводит полученные о шкалах данные в недоверительные, а именно: пороговое значение для стратификации пациентов на две группы риска, чувствительность и специфичность, а также исходящие из них ППЗ и ОПЗ оказываются ненадежными в практических условиях при применении на пациентах с варикозными ЖКК. По показателям AUROC лишь AIMS65 достиг результатов выше 0.6 при неубедительном пороговом значении «>0», все остальные результативали с показателями близкими к случайным.

Таблица 4. Показатели доверительного интервала у шести прогностических систем в обеих группах.

Группа по типу ЖКК	Прогностическая система	95% CI
Язвенные ЖКК	ABC	0.839-0.987
	PNED	0.603-0.852
	CSMCPI	0.651-0.914
	AIMS65	0.764-0.954
	GBS	0.659-0.892
	RS	0.505-0.775
Варикозные ЖКК	ABC	0.441-0.731
	PNED	0.447-0.737
	CSMCPI	0.400-0.768
	AIMS65	0.462-0.750
	GBS	0.378-0.673
	RS	0.409-0.703

4. Обсуждение

Публикация относительно новой интегральной шкалы ABC, предназначенной для прогнозирования летальности при ЖКК, привлекла внимание множества исследователей по всему миру своей высокой результативностью. За считанные годы существования данной системы наработан ряд валидирующих и сравнительных исследований в разных точках мира. В 2017 году и в последующие несколько лет данная прогностическая система фигурировала в научной литературе как Международная Шкала Риска Кровотечений (INBS) [18]. В 2020 году были обнародованы результаты первых масштабных исследований на данных почти 10 тысяч пациентов, где были выполнены валидация и сравнение результатов ABC с другими шкалами [16]. Несколько месяцев позже вышла на свет валидация от южнокорейских исследователей на когорте из 905 пациентов, которая подтверждала высокую результативность ABC в прогнозе летальности при стратификации пациентов на две группы риска с использованием порогового значения в >7 баллов [19]. В 2021 году новозеландские клиницисты отчитались об AUROC 0.85 при прогнозе 30-дневной летальности с применением ABC [20]. В том же году в Китае было выполнено сравнительное исследование ABC на предмет 90-дневной летальности и рецидива кровотечения и их комбинации с отслеживанием состояния пациента после выписки из больницы, однако результаты данного труда не продемонстрировали убедительной разницы между шкалами: ABC незначительно превосходила презндоскопическую RS [21]. Через год были обнародованы итоги другого труда, иллюстрирующего превосходство ABC над другими известными шкалами в оценке 30-дневной летальности на основе данных 1260 пациентов [22]. Один из интересных научных разборов, выполненных в 2023 году, включал в себя данные пациентов без эндоскопического обследования [17], где авторы провели смелый сравнительный анализ прогностического потенциала 13 шкал, предназначенных для презндоскопической оценки прогноза при ЖКК и относительного уровня коморбидности, на предмет летальности и резюмировали превосходство ABC (INBS) над остальными системами. В 2023 году в Испании были также подтверждены высокие показатели эффективности ABC при прогнозе 30-дневной летальности [23]. Однако в существующей литературе обнаруживаются научные исследования, противоречащие вышеприведенным утверждениям и опровергающие относительное преимущество ABC перед такими классическими шкалами, как AIMS65, GBS и RS [24, 25].

Будучи недавно опубликованной во времена пандемии, ABC достаточное время оставалась без должного научно-исследовательского внимания и нуждается в дальнейшем изучении. Важным иницирующим фактором проведения данной аналитической работы было решение о проведении независимого анализа с целью углубленного изучения прогностического потенциала новой системы на предмет 30-дневной госпитальной летальности. Отличиями данного труда от других работ являлись выполнение эндоскопического исследования верхних отделов ЖКТ всем пациентам, включение постэндоскопических прогностических шкал в сравнительный анализ, выделение этиологических групп с целью дальнейшего сравнения не только между другими прогностическими системами, но и в пределах каждой шкалы в отдельности. Основной прогностической целью для обеих групп оставалась 30-дневная госпитальная летальность. Другие прогностические цели, такие как прогноз рецидива кровотечения или потребность во вмешательстве, а также комбинация прогностических целей не рассматривались в данном труде.

Заключение

Стоит отметить, что в будущем научное сообщество не должно прекращать валидацию систем, позволяющих предвидеть сложности в лечении пациентов и способствующих проведению регулярного мониторинга состояния пациента в течение госпитализации. Более того, подобные системы должны развиваться, модифицироваться, разрабатываться, чтобы предоставлять свою производительность в помощь в клинической практике.

В данном исследовании была подтверждена высокая эффективность международной шкалы ABC в выполнении прогноза на 30-дневную летальность у пациентов, особенно у пациентов с язвенными ЖКК. В группе с язвенными кровотечениями ABC превзошла все исследованные в данной статье системы, в том числе постэндоскопические шкалы и было выяснено, что ABC лучше всего прогнозирует летальность у пациентов с неварикозным типом кровотечения, нежели с варикозным. В группах с варикозными кровотечениями данная прогностическая система не продемонстрировала статистически значимой разницы.

Выполненный анализ подтверждает приемлемость использования ABC в прогнозе 30-дневной госпитальной летальности у пациентов с ЖКК из верхних отделов, особенно рекомендуется эксплуатация данной шкалы у пациентов с язвенным типом ЖКК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, Dellon ES, Eluri S, Gangarosa LM, Jensen ET, Lund JL, Pasricha S, Runge T, Schmidt M, Shaheen NJ, Sandler RS. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. //Gastroenterology. 2015 Dec;149(7):1731-1741.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2015.08.045. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26327134; PMCID: PMC4663148.
2. Stewart B, Khanduri P, McCord C, Ohene-Yeboah M, Uranues S, Vega Rivera F, Mock C. Global disease burden of conditions requiring emergency surgery. //Br J Surg. 2014 Jan;101(1):e9-22. doi: 10.1002/bjs.9329. Epub 2013 Nov 25. PMID: 24272924.
3. Revishvili AS, Sazhin VP, Olovyanniy VE, Zakharova MA. Current trends in emergency abdominal surgery in the Russian Federation. //Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2020;(7):6- 11. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia20200716.
4. Zheng NS, Tsay C, Laine L, Shung DL. Trends in characteristics, management, and outcomes of patients presenting with gastrointestinal bleeding to emergency departments in the United States from 2006 to 2019. //Aliment Pharmacol Ther. 2022 Dec;56(11-12):1543-1555. doi: 10.1111/apt.17238. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36173090; PMCID: PMC9669230.
5. Vora P, Pietila A, Peltonen M, Brobert G, Salomaa V. Thirty-Year Incidence and Mortality Trends in Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding in Finland. //JAMA Netw Open. 2020 Oct 1;3(10):e2020172. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.20172. PMID: 33034641; PMCID: PMC7547368.
6. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. //Am J Gastroenterol. 2021 May 1;116(5):899-917. doi: 10.14309/ajg.0000000000001245. Erratum in: Am J Gastroenterol. 2021 Nov 1;116(11):2309. PMID: 33929377.
7. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Laine L, Sung J, Tse F, Leontiadis GI, Abraham NS, Calvet X, Chan FKL, Douketis J, Enns R, Gralnek IM, Jairath V, Jensen D, Lau J, Lip GYH, Loffroy R, Maluf-Filho F, Meltzer AC, Reddy N, Saltzman JR, Marshall JK, Bardou M. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. //Ann Intern Med. 2019 Dec 3;171(11):805-822. doi: 10.7326/M19-1795. Epub 2019 Oct 22. PMID: 31634917; PMCID: PMC7233308.
8. Sung JJ, Chiu PW, Chan FKL, Lau JY, Goh KL, Ho LH, Jung HY, Sollano JD, Gotoda T, Reddy N, Singh R, Sugano K, Wu KC, Wu CY, Bjorkman DJ, Jensen DM, Kuipers EJ, Lanis A. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018. Gut. 2018 Oct;67(10):1757-1768. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316276. Epub 2018 Apr 24. Erratum in: Gut. 2019 Feb;68(2):380. PMID: 29691276; PMCID: PMC6145289.
9. Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC, Fuccio L, Karstensen JG, Hucl T, Jovanovic I, Awadie H, Hernandez-Gea V, Tantau M, Ebigbo A, Ibrahim M, Vlachogiannakos J, Burgmans MC, Rosasco R, Triantafyllou K. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. //Endoscopy. 2022 Nov;54(11):1094-1120. doi: 10.1055/a-1939-4887. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36174643.
10. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanis A, Laursen SB, Radaelli F, Papanikolaou IS, Cúrdia Gonçalves T, Dinis-Ribeiro M, Awadie H, Braun G, de Groot N, Udd M, Sanchez-Yague A, Neeman Z, van Hooft JE. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update

2021. //Endoscopy. 2021 Mar;53(3):300-332. doi: 10.1055/a-1369-5274. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33567467.

11. Cazacu SM, Alexandru DO, Statie RC, Iordache S, Ungureanu BS, Iovănescu VF, Popa P, Sacerdoțianu VM, Neagoe CD, Florescu MM. The Accuracy of Pre-Endoscopic Scores for Mortality Prediction in Patients with Upper GI Bleeding and No Endoscopy Performed. //Diagnostics (Basel). 2023 Mar 21;13(6):1188. doi: 10.3390/diagnostics13061188. PMID: 36980496; PMCID: PMC10047350.
12. Laursen, Stig Laine, Loren Dalton, H.R. Murray, Iain Schultz, Michael Ngu, Jing Hieng Stanley, Adrian. (2017). The International Bleeding Risk Score: A New Risk Score that can Accurately Predict Mortality in Patients with Upper GI-Bleeding. //Gastroenterology. 152. S149-S150. 10.1016/S0016-5085(17)30825-9.
13. Laursen SB, Oakland K, Laine L, Bieber V, Marmo R, Redondo-Cerezo E, Dalton HR, Ngu J, Schultz M, Soncini M, Gralnek I, Jairath V, Murray IA, Stanley AJ. ABC score: a new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: an international multicentre study. //Gut. 2021 Apr;70(4):707-716. doi: 10.1136/gutjnl-2019-320002. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32723845.
14. Kim MS, Moon HS, Kwon IS, Park JH, Kim JS, Kang SH, Sung JK, Lee ES, Kim SH, Lee BS, Jeong HY. Validation of a new risk score system for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. //BMC Gastroenterol. 2020 Jun 17;20(1):193. doi: 10.1186/s12876-020-01346-4. PMID: 32552662; PMCID: PMC7301517.
15. Mules, TC, Stedman, C, Ding, S, et al. Comparison of Risk Scoring Systems in Hospitalised Patients who Develop Upper Gastrointestinal Bleeding. //GastroHep. 2021;3:5-11. <https://doi.org/10.1002/ygh2.436>
16. Liu S, Zhang X, Walline JH, Yu X, Zhu H. Comparing the Performance of the ABC, AIMS65, GBS, and pRS Scores in Predicting 90-day Mortality Or Rebleeding Among Emergency Department Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: A Prospective Multicenter Study. //J Transl Int Med. 2021 Jun 16;9(2):114-122. doi: 10.2478/jtim-2021-0026. PMID: 34497750; PMCID: PMC8386323.
17. Li Y, Lu Q, Song M, Wu K, Ou X. Comparisons of six endoscopy independent scoring systems for the prediction of clinical outcomes for elderly and younger patients with upper gastrointestinal bleeding. //BMC Gastroenterol. 2022 Apr 13;22(1):187. doi: 10.1186/s12876-022-02266-1. PMID: 35418035; PMCID: PMC9008962.
18. Jimenez-Rosales R, Lopez-Tobaruela JM, Lopez-Vico M, Ortega-Suazo EJ, Martinez-Cara JG, Redondo-Cerezo E. Performance of the New ABC and MAP(ASH) Scores in the Prediction of Relevant Outcomes in Upper Gastrointestinal Bleeding. //J Clin Med. 2023 Jan 30;12(3):1085. doi: 10.3390/jcm12031085. PMID: 36769733; PMCID: PMC9917936.
19. Krishnan D, Ganesh P, Subramanyam S, Koushik AK, Reddy H, Abhinav V. Comparison of Risk Scores for Predicting In-hospital Mortality among Patients Presenting with Acute Upper Gastrointestinal Bleed: A Retrospective Study from a Tertiary Care Centre, Chennai, India J Clin of Diagn Res. 2022; 16(7):OC04-OC08. <https://www.doi.org/10.7860/JCDR/2022/50158/16585>
20. Apiwatnakorn, P. (2022). Comparison of risk scoring systems for predicting clinical outcomes in patients with acute upper gastrointestinal bleeding by Rockall score, Glasgow-Blatchford score, AIM65 score and ABC score. //Journal of Nakornping Hospital, 2022;13(2):13-26. Retrieved from <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jnkp/article/view/257755>
21. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. //Gut. 1996 Mar;38(3):316-21. doi: 10.1136/gut.38.3.316. PMID: 8675081; PMCID: PMC1383057.
22. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. //Lancet. 2000 Oct 14;356(9238):1318-21. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02816-6. PMID: 11073021.
23. Hay JA, Lyubashevsky E, Elashoff J, Maldonado L, Weingarten SR, Ellrodt AG. Upper gastrointestinal hemorrhage clinical--guideline determining the optimal hospital length of stay. //Am J Med. 1996 Mar;100(3):313-22. doi: 10.1016/s0002-9343(97)89490-9. PMID: 8629677.
24. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, Sun X, Travis AC, Johannes RS. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. //Gastrointest Endosc. 2011 Dec;74(6):1215-24. doi: 10.1016/j.gie.2011.06.024. Epub 2011 Sep 10. PMID: 21907980.
25. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Capurso L, Grossi E, Cestari R, Bianco MA, Pandolfo N, Dezi A, Casetti T, Lorenzini I, Germani U, Imperiali G, Stroppa I, Barberani F, Boschetto S, Gigliozzi A, Gatto G, Peri V, Buzzi A, Della Casa D, Di Cicco M, Proietti M, Aragona G, Giangregorio F, Allegretta L, Tronci S, Michetti P, Romagnoli P, Piubello W, Ferri B, Fornari F, Del Piano M, Pagliarulo M, Di Mitri R, Trallori G, Bagnoli S, Frosini G, Macchiarelli R, Sorrentini I, Pietrini L, De Stefano S, Ceglie T, Chiozzini G, Salvagnini M, Di Muzio D, Rotondano G; Italian registry on upper gastrointestinal bleeding (Progetto Nazionale Emorragie Digestive--PNED 2). Predicting mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeders: validation of the Italian PNED Score and Prospective Comparison with the Rockall Score. //Am J Gastroenterol. 2010 Jun;105(6):1284-91. doi: 10.1038/ajg.2009.687. Epub 2010 Jan 5. PMID: 20051943.

Поступила 20.04.2024



УДК 616- 371.72

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАТОЛОГИИ ГЛАЗ У ДЕТЕЙ-ШКОЛЬНИКОВ

Шарипова Латифа Хакимовна <https://orcid.org/0009-0002-4916-9379>

Турон Зармед Университет г. Бухара, Узбекистан. ул. Каюма Муртазаева, 13А,

✓ Резюме

В подавляющем большинстве случаев тяжелые зрительные расстройства являются следствием врожденно-наследственной патологии, в том числе обусловленной осложнениями перинатального периода, внутриутробными нарушениями или наследственными факторами. Более чем в 60% случаев офтальмопатология у детей-инвалидов сочетается с нарушениями центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. А также отклонениями в психической сфере, наследственной отягощенности, особое значение имеет еще один фактор нарушения зрения — это школьное обучение. Так, по нашим данным, количество детей с нарушением зрения за время обучения в школе увеличивается почти в 10 раз-с 9,5% перед поступлением в школу до 90,5% перед окончанием школы. То есть количество учащихся с пониженным зрением увеличилось за период школьного обучения. Удельная частота нарушения зрения достоверно выше среди детей старшего возраста. Часто преобладает сочетание глазной патологии с соматическими заболеваниями (92.8%). Снижен темп прироста силы дыхательных мышц у слабовидящих детей в старшем школьном возрасте.

Ключевые слова. Патология, нарушения зрения, наследственность.

COMPARATIVE ANALYSIS OF EYE PATHOLOGY IN SCHOOL CHILDREN.

Latifa Hakimovna Sharipova

Turon Zarmed University of Bukhara, Uzbekistan. st. Kayuma Murtazaeva, 13A,

✓ Resume

In the overwhelming majority of cases, severe visual disorders are the result of congenital and hereditary pathology, including those caused by complications of the perinatal period, intrauterine disorders or hereditary factors. In more than 60% of cases, ophthalmopathology in children with disabilities is combined with disorders of the central nervous and cardiovascular systems, deviations in the mental sphere. Hereditary burden, of particular importance is another factor in visual impairment - this is schooling. Thus, according to our data, the number of children with visual impairment during schooling increases by almost 10 times, from 9.5% before entering school to 90.5% before leaving school. That is, the number of students with low vision has increased during the period of schooling. The specific frequency of visual impairment is significantly higher among older children. Often the combination of ocular pathology with somatic diseases prevails (92.8%). Reduced rate of increase in respiratory muscle strength in visually impaired children in senior school age

Keyword: Pathology, visual impairment, heredity.

MAKTAB O'QUVCHILARIDA KO'Z KASALLIKLARI TARQALISHINING QIYOSIY TAHLILI

Latifa Hakimovna Sharipova

Turon Zarmed Buxoro universiteti, O'zbekiston. st. Kayuma Murtazaeva, 13A,

✓ Rezyume

Ko'pchilik hollarda jiddiy vizual buzilishlar tug'ma va irsiy patologiya natijasidir, shu jumladan perinatal davrning asoratlari, homiladorlik davri kasalliklari yoki irsiy omillar tufayli yuzaga chiqadi. 60% dan ortiq hollarda nogiron bolalardagi oftalmopatologiya markaziy asab va yurak-qon tomir tizimlarining buzilishlari, aqliy zo'riqishdagi og'ishlar bilan birgalikda kechadi. Ayniqsa, irsiy omillar, ko'rishning buzilishida yana bir omil - bu maktabda o'qishdir. Shunday qilib, bizning ma'lumotimizga ko'ra, maktabda o'qish davomida ko'rish qobiliyati past bo'lgan bolalar soni qariyb 10 barobar, maktabni tark etishdan avval 9,5 foizdan 90,5 foizgacha ko'tariladi. Ya'ni, o'qish davomida ko'rish qobiliyati pasaygan o'quvchilar soni ortdi. Katta yoshdagi bolalar orasida ko'rish qobiliyatining yomonlashuvi aniqlandi. Odatda ko'rish patologiyasining somatik kasalliklar bilan birgalikda kechishi (92,8%) ustunlik qiladi. Yuqori maktab yoshidagi ko'rish qobiliyati past bo'lgan bolalarda nafas mushaklarining rivojlanish kuchi kamaydi.

Kalit suzlar. Pathology, visual buzilish, irsy.

Актуальность

По данным ВОЗ ежегодно инвалидами по зрению становятся 4300 детей. В контингенте слепых и слабовидящих более 10000 детей до 18 лет, в том числе почти 650 до 6 лет. Следует также учитывать, что у 21% инвалидов зрительные расстройства наступили в детском возрасте [1]. Одним из самых значительных факторов нарушений зрения, несомненно, является школьное обучение [2]. Большинство авторов указывают на рост распространенности патологии глаз в период обучения в школе. Так, по данным В.И. Пospelova [3], количество детей с нарушением зрения за время обучения в школе увеличивается более чем в 2 раза с 7,7% перед поступлением в школу до 18,6% перед окончанием школы. Аналогичные данные получены Т.Н.Голевой [4] количество учащихся с пониженным зрением увеличилось за период школьного обучения с 6,8 до 15,7%, а по данным С.Н. Потаповой и соавтора П.А.Синева, количество таких детей увеличивается почти в 3 раза, а к призывному возрасту каждый четвертый юноша имеет патологию зрения [5]. При этом 50,3% всех детей со сниженным зрением - это дети с миопической рефракцией. Частота миопии превышает в 2 раза и более встречаемость нарушения осанки, патологии желудочно-кишечного тракта, вегетососудистой дистонии [6].

Цель научной работы заключалась в изучении особенностей патологии органа зрения у детей-школьников по данным интерната для слепых.

Для выполнения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить частоту глазной патологии у детей, проживающих в условиях Бухарской области.
2. Определить клинические формы патологии глаз.

Материал и методы

Для решения поставленных задач изучили медицинские карты учащихся школы-интерната. Среди обследованных мальчиков было несколько больше - 91 (59,1%), чем девочек - 63 (40,9%). Большинство детей - 56 (36,4%) имели возраст 13-15 лет (табл. 1.1.).

Таблица 1.1.

Распределение школьников интерната по возрасту и полу

Возраст учеников	Пол				Всего	
	девочки		мальчики			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
7-9 лет	24	15,58	9	5,8	33	21,4
10-12	15	9,74	22	14,28	37	24,1
13-15	35	22,72	21	13,63	56	36,4
16 и старше	17	11,03	11	7,14	28	18,1
Всего	63	40,9	91	59,19	154	100

По данным, взятых из медицинских карт учащихся школы интерната, и по заключению офтальмолога выявили, что у школьников чаще наблюдается слабовидение, чем слепота (табл.1.2.)



В группе слепых, значительное место занимают дети с остротой зрения от 0,01 до 0,04. В группе детей со слабовидением острота зрения чаще в пределах 0,05-0,08 - 25,9%, а детей с остротой зрения от 0,09 до 0,2- 20,7%.

Таблица 1.2.

Распределение школьников по остроте зрения

Острота зрения с коррекцией на лучшем глазу.	Абс.	%
Полностью слепой	26	16,88
Светоощущение	7	4,54
Счет пальцев у лица	4	2,59
От 0,01 до 0,04	32	20,77
Всего слепых:	69	44,81
Слабовидящие:		
От 0,05 до 0,08	40	25,97
От 0,09 до 0,2	32	20,77
От 0,3 до 0,5 и более	13	8,4
Всего слабовидящих:	85	55,19
Общее количество	154	100

Результат и обсуждения

Изучая распространенность патологии зрения, отмечено, что в школе чаще обучаются дети с врожденными патологиями глаз, таких как врожденная катаракта, афакия, аномалии рефракции, микрофтальмия и др. Клинические формы патологии глаз у обследованных нами школьников приведено в таблице 1.3.

Как видно из таблицы в структуре глазной нозологии первое место занимают аномалии рефракции 51 (33,2%), среди которых превалирует высокая близорукость, в сочетании с астигматизмом. Второе место занимают аномалии хрусталика, в виде врожденной катаракты (17,5%) и афакии (7,2%).

Одним из характерных проявлений патологии органа зрения является сочетание глазной патологии с другими основными или сопутствующими заболеваниями.

Таблица 1.3.

Клинические формы патологии глаз у школьников интерната для слепых

Клинические формы заболевания	Абс.	%
Аномалии рефракции:		
Из них близорукость	24	15,6
Высокая дальнозоркость	16	10,4
Астигматизм	11	7,2
Аномалии хрусталика:		
Врожденная катаракта	27	17,5
Афакия	11	7,2
Вывих и подвывих хрусталика	2	1,3
Атрофия зрительного нерва	11	7,2
Заболевания роговой оболочки	3	1,9
Врожденная глаукома	13	8,4
Микрофтальмия	14	9,1
Колобома радужной и сосудистой оболочки	4	2,6
Альбинизм	6	3,9
Атрофия и субатрофия глазного яблока	9	5,8
Тапеторетинальные дистрофии	3	1,9
ВСЕГО	154	100

По нашим данным, у 143 (92,8%) больных основное заболевание сочеталось с теми или иными болезнями: хроническими тонзиллитами – у 23 (16,1 %), диффузным зобом 1 и 2 степени – у 22 (15,4 %), анемией 1 и 2 степени – у 77 (53,8 %) и др. Наряду с этими у 10 (6,9 %) больных основное заболевание сочеталось с патологиями ЦНС: олигофрения, ДЦП (табл.1.4.).

В школе – интернате обучаются также дети с нарушением состояния в других органах и системах, страдающие аномалиями развития (олигофрения в сочетании со слабовидением и слепотой), тугоухостью 1 и 2 степени, спинномозговой грыжей (послеоперационное состояние) и другие, которые составляют 10,4% всех учащихся.

Таблица 1.4.

Показатели диспансерного наблюдения учеников школы-интерната для слепых на конец 2016 года

№	Заболевание	Абс.	%
1.	Хронический тонзиллит	23	16,1
2.	Хронический гнойный отит	2	1,4
3.	Диффузный зоб 1 и 2 степени	22	15,4
4.	Плоскостопие	1	0,7
5.	Олигофрения	3	2,1
6.	Детский церебральный паралич	3	2,1
7.	Ночной энурез	6	4,2
8.	Логоневроз	2	1,4
9.	Анемия 1 степени	22	15,4
10	Анемия 2 степени	55	38,4
11	Болезнь Марфана	1	0,7
12	Альбинизм	3	2,1
	Всего	143	100

Важнейшим критерием патологии органа зрения является наследственное предрасположение. По нашим данным, глазная наследственная отягощенность отмечалась у 132 (85,7%) больных детей, причем по отцовской линии – у 38 (28,8%), материнской – у 43 (32,6%), по обеим линиям – 51 (38,6%). Родители страдали различными клиническими формами глазной патологии. Глазная патология родителей и детей во многих случаях совпадали. Это свидетельствует о том, что патология глаз передается по наследству в готовом виде.

Изучение частоты глазной патологии у детей, проживающих в условиях Бухарской области, показали следующие результаты (Табл. 1. 5.).

Таблица 1.5.

Частота глазной патологии у детей, проживающих в разных районах Бухарской области (на 10000 детского населения)

Заболевания	Место проживания			
	город		Село	
	Абс.	%	абс	%
Аномалии рефракции	38	41,4	13	20,9
Аномалии хрусталика	18	19,6	22	35,5
Атрофия зрительного нерва	8	8,7	3	4,8
Заболевания роговой оболочки	2	2,1	1	1,7
Врожденная глаукома	7	7,6	6	9,7
Микрофтальмия	6	6,5	8	12,9
Колобома радужной и сосудистой оболочки	2	2,1	2	3,2
Альбинизм	3	3,3	3	4,8
Атрофия и субатрофия глазного яблока	6	6,6	3	4,8
Тапето-ретиальные дистрофии	2	2,1	1	1,7
Всего	92	100	62	100

Среди обследованных школьников интерната городских было несколько больше- 92 (59,8%).

Частота глазной патологии у детей на 10000 детского населения, постоянно проживающих в условиях города и села была неодинаковой.

Во всех случаях числовые различия показателей между городскими и сельскими статистически достоверные ($p \leq 0,05$), что подтверждает закономерность, установленную нами в предыдущих исследованиях.

Таблица 1.6.

Распределение школьников по остроте зрения

Острота зрения с коррекцией на лучшем глазу.	Абс.	%
Слабовидящие:		
От 0,05 до 0,08	4	19,1
От 0,09 до 0,2	12	57,1
От 0,3 до 0,5 и более	5	23,8
Всего слабовидящих:	21	100

Клинические формы патологии глаз у обследованных нами школьников приведено в таблице 1.7. С целью проведения сравнительного анализа в исследованиях мы анкетировали 60 учеников 1-класса и 60 учеников 9-класса общеобразовательной школы №4 города Бухары. Среди них: мальчиков -49%, девочек-51%. Среди 120 опрошенных учеников выявленных больных – 52 (43,3%), из них с симптомами патологии органа зрения- 21 (40,4%) детей, а в общей структуре это составляет 17,5%. Из общего количества обнаруженных школьников с нарушением зрения учеников 1 класса-2 (9,5%), а учеников 9 класса- 19 (90,5 %). Удельная частота нарушения зрения достоверно ($p \leq 0,05$) выше среди детей старшего возраста –это ученики 9 класса в возрасте 14-15 лет.

У детей- школьников отмечалось различные нарушения остроты зрения (табл.1.6).

Таблица 1.7.

Клинические формы патологии глаз у школьников

Клинические формы заболевания	Абс.	%
Аномалии рефракции:		
Из них близорукость	8	38,1
Высокая дальнозоркость	5	23,8
Астигматизм	2	9,5
Аномалии хрусталика:		
Врожденная катаракта	1	4,8
Вывих и подвывих хрусталика	2	9,5
Заболевания роговой оболочки	1	4,8
Альбинизм	2	9,5
Всего	21	100

Таблица 1.8.

Показатели диспансерного наблюдения учеников школы к концу 2023 года

№	Заболевание	Абс.	%
1	Хронический тонзиллит	17	20,3
2	Хронический гнойный отит	3	3,6
3	Диффузный зоб 1 и 2 степени	11	13,1
4	Плоскостопие	9	10,7
5	Ночной энурез	4	4,7
6	Логоневроз	3	3,6
7	Анемия 1 степени	21	25,0
8	Анемия 2 степени	14	16,6
9	Альбинизм	2	2,4
	Всего	84	100

Данные медицинских карт учеников показал следующие результаты. Из общего обследованного количества детей (120) – 84 (70,0%) школьники страдали различными соматическими

заболеваниями: хроническими тонзиллитами – у 17 (20,3 %), диффузным зобом 1 и 2 степени – у 11 (13,1 %), анемией 1 и 2 степени – у 35 (41,6%) и др. (табл.1.8.).

Следует учитывать тот факт, что родители этих школьников тоже страдали теми или иными формами глазной патологии-7 (33,4%), или среди членов семьи встречается нарушение зрения-3 (14,3%).

Полученные данные свидетельствуют о том, что помимо наследственной отягощенности, особое значение имеет еще один фактор нарушения зрения – это школьное обучение. Наблюдается рост распространенности патологии глаз в период обучения в школе. Так, по нашим данным, количество детей с нарушением зрения за время обучения в школе увеличивается почти в 10 раз- с 9,5% перед поступлением в школу до 90,5% перед окончанием школы. То есть количество учащихся с пониженным зрением увеличилось за период школьного обучения.

Заключение

1. В общей структуре заболеваемости детей в возрасте от 6-до 15 лет, проживающих в условиях Бухарской области, заболевания глаз составляют 17,5%. Удельная частота нарушения зрения достоверно выше среди детей старшего возраста.

2. В структуре глазной патологии первое место занимают аномалии рефракции 51(33,2%), среди которых преобладает высокая близорукость, в сочетании с астигматизмом. Второе место занимают аномалии хрусталика, в виде врожденной катаракты (17,5%) и афакии (7,2%). Преобладает сочетание глазной патологии с соматическими заболеваниями (92,8%).

3. Важнейшим критерием патологии органа зрения является наследственное предрасположение. Глазная патология родителей и детей во многих случаях совпадали. Это свидетельствует о том, что патология глаз передается по наследству в готовом виде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Golovanova T. P. System of prevention and treatment of spasm of accommodation and refractive errors in school conditions: autoref. dis. ... kand. honey. sciences'. - M.,2016
2. Pollen N. Yu. On the relationship of the clinical course of myopia with anatomical somatotype in children and adolescents: autoref. dis. ... kand. Honey. Sciences'. - M., 2017.
3. Amelyanchik, E. Y. the Effect of active motor regime on the functional state of cardiovascular system and vegetative regulation in preschoolers. //Pediatrics 2015;2:4-9.
4. Krukovich E. V., Luchaninova V. N., Nagirnaya L. N., Trankovskaya L. V. Dynamics of physical development of children of Vladivostok. // Pediatrics 2014;6:89-95.
5. Libman E. S., Shakhova E. V. Blindness and disability due to pathology of the visual organ in Russia. // Bulletin of ophthalmology, 2016;1:35-37.
6. Rozenblyum Yu. z., Proskurina O. V. //Visual functions and their correction in children: a Guide for physicians/ed. by S. E. Avetisova. /M., 2015;49-57.
7. Raupov F.S., Kobilov E.E. Evaluation of the effectiveness of ozone therapy for purulent surgical infection in children 13.
8. Raupov F. (2023). Gistomorphometric features of the deca wall in laboratory white rats in early postnatal ontogenesis. //International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research, 2023;3(4):76-81.
9. Raupov F., Pardaev F. (2023). The significance of concomitant pathologies of the organism for the clinical course of chronic rhinosinusitis in children. //International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research, 2023;3(4):66-69.
10. Кобиллов Э., Раупов Ф., Мансуров А., Шарипова Л., Абдуллаев Н. (2014). Аскаридоз и кишечная непроходимость у ребенка 6 лет. //Журнал вестник врача, 2014;1(3):132-133.
11. Шарипова Л.Х., Орзиева М.С. Частота и клинические формы проявления зрительной патологии у детей Бухарской области //Биология и интегративная медицина. 2018;3:91-93.
12. Шарипова Л.Х., Орзиева М.С. Состояние функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы у здоровых и у детей с нарушениями зрения //Биология и интегративная медицина. 2018;5:23-31.
13. Шарипова Л.Х., Орзиева М.С. Отношение родителей на наличие нарушения зрения у детей” //Биология и интегративная медицина. 2018;5:16-18.
14. Шарипова Л.Х. Юлдашева Г.Г Орзиева М.С. Жураева Ф.Р. Sociological and Hygiene Factors on Formation of Vision Impairment in Children // The Pharmaceutical and Chemical Journal. – 2019;6(2):44-46.
15. Шарипова Л.Х., Жураева Ф.Р. Особенности распространения патологии глаз у детей-школьников // Тошкент. Биомедицина ва амалиёт журналы 2019;2:61-73.

Поступила 20.04.2024

УДК 618.2.4._036

ЭПИДЕМИОЛОГИК НОҚУЛАЙ ВАЗИЯТДА РИВОЖЛАНМАЙ ҚОЛГАН ҲОМИЛАДОРЛИК МАВЖУД АЁЛЛАРДА Д ВИТАМИНИ БИЛАН ТҶИИНГАНЛИК ҲОЛАТИ

Буриев Х.Х. <https://orcid.org/0000-0002-9153-3800>

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

✓ Резюме

Бутун дунёда ривожланмаган ҳомиладорликнинг улуши ҳомиладорликлар умумий сонининг 20% идан 46% гача сезиларли даражада ортди. РХ ҳомила тушишининг бир вариантларидан бири бўлиб, бунда бачадон бўшлиғи спонтан тарзда бўшамайди. Аксарият ҳолатда ривожланмайдиган ҳомиладорликда кузатиладиган ворсинкалараро қон оқимининг ва йўлдош тўқимасида ўткир оксидатив стресснинг вақтидан олдин юзага келишини ушбу омил билан боғлашади.

Калит сўзлар: ҳомиладорлик, бирламчи йўлдош этишмовчилиги, анэмбриония, ҳомиланинг нобуд бўлиш синдроми.

СТАТУС НАСЫЩЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, НЕ РАЗВИВШИХСЯ В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ НЕБЛАГОДАРНОЙ СИТУАЦИИ

Буриев Х.Х. <https://orcid.org/0000-0002-9153-3800>

Ташкентская медицинская академия. Узбекистан, 100109, г. Ташкент, Алмазарский район,
улица Фароби, 2, телефон: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Во всем мире доля неразвивающихся беременностей значительно возросла с 20% до 46% от общего числа беременностей. РГ – вариант выкидыша, при котором полость матки не опорожняется самопроизвольно. С этим фактором связано преждевременное возникновение межворсинчатого кровотока и острого окислительного стресса в плацентарной ткани, наблюдаемое в большинстве случаев неразвивающейся беременности.

Ключевые слова: беременность, первичная плацентарная недостаточность, анэмбриония, синдром гибели плода.

STATUS OF VITAMIN D SATURATION IN PREGNANCY PRESENT WOMEN WHO HAVE NOT DEVELOPED IN AN EPIDEMIOLOGICAL DISADVANTAGE SITUATION

Buriev H.Kh. <https://orcid.org/0000-0002-9153-3800>

Tashkent Medical Academy. Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazor district, Farobi street 2,
phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

Worldwide, the proportion of undeveloped pregnancies has increased significantly from 20% to 46% of the total number of pregnancies. RH is a variant of miscarriage in which the uterine cavity does not empty spontaneously. Premature occurrence of inter-villi blood flow and acute oxidative stress in placental tissue observed in most cases of non-developing pregnancy is associated with this factor.

Key words: pregnancy, primary placental insufficiency, anembryonia, fetal death syndrome.

Долзарблиги

Ривожланмай қолган ҳомиладорлик (РХ) бу эмбрион/ ёки ҳомиланинг ҳомиладорликнинг 22 ҳафтасигача бўлган муддатда ривожланишидан тўхташи бўлиб, унда ҳомиланинг экспульсияси рўй бермайди. РХ ҳомила тушишининг бир вариантларидан бири бўлиб, бунда бачадон бўшлиғи спонтан тарзда бўшамайди. Одам репродукцияси ва эмбриологларнинг Европа ҳамжамияти (European society of human reproduction and embryology, ESHRE) нинг ишчи гуруҳи 2020 йилда ўтказган конгрессида, ҳомила тушиши- бу фақатгина уруғланган тухум хужайранинг бачадонда жойлашувида бўлади, деб таъкидлади [8].

Ривожланмаган ҳомиладорлик (РХ) – 2006 йилдаги FIGO конгрессида охишта кечувчи пандемия деб номланган ҳозирги акушерлик муаммоларидан биридир, чунки ҳомиланинг нобуд бўлиш синдроми тушунчасига кирувчи мазкур ҳолатнинг тушунарсиз тарқалиши ҳамда ўз-ўзидан, шу жумладан одатий содир бўлувчи абортлар муаммоси ер шарининг барча қитъаларида яққол намоён бўлди. Мана қарийб ўн беш йил мобайнида этиология, сабаб бўлувчи муҳим омиллар ҳақидаги саволга ишончли жавоб олинмади. Айнан мана шу ҳолат аслида бутун дунёда кейинги РХларни олдини олишга уринишлар ва турли тадқиқотларни фаоллаштиради. Рио-де-Жанейрода ўтказилган охириги (2018 йил октябри) FIGO конгресси ҳам бундан мустасно бўлмади, унда ҳомилани одатий кўтаролмаслик ҳақида ҳам, РХ ҳақида ҳам салмоқли маълумотлар йўқлиги қайд этилди. Адабиёт маълумотлари амалий шифокорларни таништириш учун клиник амалиётнинг ютуқлари, кўринишлари, қарама-қаршиликларини таклиф этади, чунки ушбу йўлда ҳали кўпчилиги номаълумлигича қолмоқда. Шунинг учун бундай ўта муҳим муаммо бўйича билимларни мунтазам янгилашнинг зарурати туғилади [9].

Долзарблиги. Бутун дунёда ривожланмаган ҳомиладорликнинг улуши ҳомиладорликлар умумий сонининг 20% идан 46% гача сезиларли даражада ортди [2].

Ривожланмаган ҳомиладорлик – бу бирламчи йўлдош етишмовчилигининг оқибатларидан бири бўлиб, йўлдошда аномал ангиогенез туфайли нотўлиқ плацентация ҳамда ворсинкалараро бўшлиқни қон билан таъминловчи бачадондаги спирал артерияларининг ремоделланишини бузилиши билан боғлиқ бўлади. Спирал артерияларнинг бундай ремоделланиши ворсинкалараро бўшлиқда қон оқимининг вужудга келишини таъминлайди, натижада оксидатив стресс юзага келиб, у йўлдошнинг нормал дифференцировкасида муҳим физиологик роль ўйнайди. 2/3 ҳолатларда ҳомиладорликнинг эрта муддатларида анатомик жиҳатдан нотўлиқ плацентациянинг кузатилиши исботланган, қайсиким спирал артерияларнинг терминал зоналари ичида нозик бўлакланган трофобластнинг кучсиз бирикиши билан тавсифланади. Аксарият ҳолатда ривожланмайдиган ҳомиладорликда кузатиладиган ворсинкалараро қон оқимининг ва йўлдош тўқимасида ўткир оксидатив стресснинг вақтидан олдин юзага келишини ушбу омил билан боғлашади [3].

РХ эпидемиологиясига келадиган бўлсак, ҳамма ҳомиладорликларнинг 2% ини ташкил қилиб, эгиз ҳомиладорлик вақтида ушбу кўрсаткич 4 марта ошади. Аммо РХ частотаси ҳақида аниқ бир маълумотлар йўқ, чунки, 80% ҳолатда ҳомила нобуд бўлиб, кейин унинг экспульсияси рўй беради.

12 ҳафтагача бўлган ҳомиладорликларнинг 60-70%и РХ билан боғлиқ бўлиб, 8 ҳафтагача бўлган ҳомиладорликда эса анэмбриония устун туради.

РХ ҳам бошқа репродуктив йўқотишлар каби, кўп омилли, полиэтиологик ҳолат бўлиб, унинг ривожланишида аниқ механизмлар охиригача ўрганилмаган. Этиопатогенетик исботланган маълумотларнинг йўқлиги ушбу аёлларни олиб боришда қийинчиликлар туғдиради.

РХда ҳомила нобуд бўлишига асосий олиб келадиган омилларга қуйидагилар киради: генетик, анатомик, инфекция, эндокрин, токсик ва иммун.

XXI асрда “атипик” кечувчи шифохонадан ташқари зотилжамнинг кўзгатувчиси сифатида коронавирусли инфекция долзарб бўлиб қолди. Охириги 20 йилда коронавируслар (CoV) учинчи маротаба эпидемияни келтириб чиқарди:

- 2002-SARS (оғир ўткир респираторли синдром), кўзгатувчиси SARSCoV-хомиладорлар орасида ўлим 25%гача.
- 2012-MERS (яқин шарқ респираторли синдром), кўзгатувчиси MERS-CoV- ҳомиладорлар орасида ўлим 37%гача.
- 2019-COVID-19 (2019 йилги коронавирусли касаллик), кўзгатувчиси SARS-CoV-2 (2).

Янги коронавирусли инфекция (ЯКИ) COVID-19 – коронавирус 2 ўткир респиратор синдром (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 - SARS-CoV-2) деб номланган янги вирусли патоген келтириб чиқарган касалликдир. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (БЖССТ) коронавирус 2 оғир ўткир респиратор синдром (SARSCoV-2) томонидан чакирилган ҳозирги 2019 йилдаги коронавирусли касалликнинг авж олишини 2020 йил 11 мартда пандемия деб эълон қилди [1]. COVID-19нинг патогенези ва клиник кўринишларида гемостазнинг бузилиши муҳим роль ўйнайди. COVID-19нинг илк бошланишида гиперкоагуляция аниқланади, истеъмол коагулопатияси, тарқалган интраваскуляр коагуляция (ТИК) одатда касалликнинг кечки босқичларида қайд этилади. COVID-19даги гиперкоагуляциянинг патогенезида яллиғланиш олди цитокинлари, гиперфибриногенемия, қонда Виллебранд омили, VIII омил, нейтрофилли хужайрадан ташқаридаги қопқонларнинг кўп миқдорда бўлиши, тромбоцитларнинг фаоллашуви, антифосфолипидли антителалар, микровезикулаларнинг ишлаб чиқарилиши катта роль ўйнайди. Лаборатор кўрсаткичларда D-димер, фибриногеннинг зардобдаги концентрацияларини ошиши, протромбин вақтининг узайиши ҳамда тромбоцитлар сонининг камайиши аниқланади. Тромботик асоратларнинг кумулятив ҳолатлари 21% дан 31 % гача қайд этилади [4].

Ривожланмай қолган ҳомиладорлик ҳам гестация даврининг бошқа патологиялари каби **Д витамини** ва **микронутриент** статуси бузилиши билан боғлиқ ҳисобланади. РХ кузатилган аёлларда қон зардобда Д витамини ва микронутриентлар миқдори камайганлиги қайд этилган бўлиб, ушбу кўрсаткичлар РХ нинг маркери сифатида қаралиши мумкин.

Магний етишмовчилиги такрорий РХ кузатилган аёлларда кузатилган.

Лютеин фазасининг етишмовчилиги ҳам РХ ка олиб келувчи омиллардан бири ҳисобланади.

Эрта репродуктив йўқотишларнинг структурасида **инфекцион жараёнлар** 15% ни ташкил қилади. Инфекцион жараён кузатилаётган аёлларни РХ ривожланиши бўйича хавф омили сифатида қараш мумкин. Ҳозирги кунда COVID-19 билан касалланган аёлларда РХ ривожланиш механизмлари олимларнинг диққат эътиборини тортмоқда.

Ҳомиладорлик вақтида она организми ривожланаётган ҳомила учун микронутриентлар манбаи бўлиб ҳисобланади. Охирги йилларда ер шарининг аҳолиси ўртасида овқатланиш статусидаги турли оғишлар, турли туман парҳезларга риоя этиш, ҳазми осон бўлган углеводларни ҳаддан ортиқ истеъмол қилиш ва бошқалар оқибатида макро- ва микронутриентли танқислик ҳолатлари кенг тарқалган. Одам организмнинг нормал фаолияти учун микроэлементларнинг ўрни бекиёс катта ҳисобланади. Ушбу микроэлементлар хилма хил бўлиб, уларнинг айримлари инсон организмида синтез бўлса, баъзилари озиқ- овқат орқали экзоген тарзда киритилади. Инсон организми учун зарур микроэлементлардан бири кальций, магний, рух ҳисобланади. Магний организм учун ўсиш ва регенерация фаолияти учун, оксил ва ферментлар ҳосил бўлиши учун, организм тўқималарининг РНК ва ДНК синтези учун, томирлар эндотелийсининг фаолияти ва марказий асаб тизимининг нейронлар функциясини барқарорлаштириш ҳамда мушаклар тизимидаги импульсларни тизимлаштириш ва микроэлементлар балансини сақлаш учун хизмат қилади [1,7,10].

Тадқиқот мақсади: Шундай қилиб, маълумотларнинг натижаларини таҳлил этиб, ҳомиладорлар, туғувчи ва туққан аёллар ҳам ушбу эпидемиологик ноқулай вазият даврида оғир инфекция ривожланишининг юқори хавфига дучор бўлишлари аниқланди. Шунинг учун биз ўз тадқиқотимизда юқорида кўрсатилган микронутриентлар ва Д витаминини текширишни мақсад қилиб қўйдик.

Материал ва усуллар

Тиббий ҳужжатларни илмий таҳлил қилиш учун қуйидаги параметрлар инобатга олинди: аёлнинг ёши, касби, менструал ва репродуктив функцияси, акушерлик анамнези, анамнезидаги гинекологик ва соматик касаликлари. Олдимизга қўйилган мақсад ва вазифалардан келиб чиқиб, тадқиқотимизда РХ ни бошидан кечирган 100 та аёл ҳамда ҳомиладорлиги физиологик кечаётган 30 та аёл текширилиб, 3 та гуруҳга ажратилди:

Асосий гуруҳни 13 ҳафталик муддатгача РХ қайд этилган 50 нафар аёл (Covid-19ни ўтказгандан кейин РХ ривожланган) ташкил этди;

Таққослаш гуруҳини – 13 ҳафталик муддатгача РХ қайд этилган, аммо Covid-19ни ўтказмаган 50 нафар аёл;

Назорат гуруҳи – 30 нафар ҳомиладорлиги физиологик тарзда кечаётган аёллар ташкил қилди.

Натижа ва таҳлиллар

Текширилган 3 та гуруҳ аёллари ўзаро клиник кўрсаткичлари бўйича сезиларли даражада фарқ қилишмаган. Ривожланмай қолган ҳомиладорлик ривожланган аёллар ёши барча гуруҳларда 18 ёшдан – 40 ёшгача бўлган. Гуруҳларда ўртача ёш кўрсаткичлари деярли фарқ қилмаган ($P>0,05$). Асосий ва таққослаш гуруҳ аёлларининг ўртача ёши $25,1\pm 0,4$ йилни, назорат гуруҳида эса $26,2\pm 0,8$ йилни ташкил этди (1-жадвал).

1- жадвал

Текширилган аёлларнинг ёши

Текширилган гуруҳлар				P
Текширилган аёллар ёши	Асосий гуруҳ (n=50)	Таққослаш гуруҳи (n=50)	Назорат гуруҳи (n=30)	
Ўртача ёш (йил)	$25,7\pm 0,7$	$24,5\pm 1,0$	$26,2\pm 0,8$	P1=0,328 P2=0,650 P3=0,239

Изоҳ: P1, P2, P3 –1,2,3 гуруҳлар ва назорат гуруҳидаги ишонччилик фарқи

Ривожланмай қолган ҳомиладорлик кузатилган аёлларнинг кўпгина қисмида (98,7%) никоҳ қайд қилинган бўлиб, гуруҳларда уларнинг учраш сони сезилмас даражада бўлган. Шу билан бирга, 1,3% аёлларда никоҳ баъзи бир сабабларга кўра, қайд қилинмаган.

Ривожланмай қолган ҳомиладорлик кузатилган аёллардаги асосий шикоятлар 70% қорин пастидаги оғриқлар ва қонли ажралмаларга бўлган (2-жадвал).

2-жадвал.

Текширилаётган аёллардаги шикоятлар

Аёллар сони (n= 100)	қорин пастидаги оғриқлар ва қонли ажралмалар		қонли ажралмаларнинг бўлмаслиги	
	Абс.сони	%	Абс.сони	%
Асосий гуруҳ	34	68%	16	32%
Қиёсий гуруҳ	36	72%	14	28%

Юқорида кўрсатилган шикоятлар билан қабул қилинган аёлларнинг 42% ҳомиладорликни сақлаш мақсадида прогестерон препаратларини қабул қилишган, 58% аёллар эса ушбу воситаларни қабул қилишмаган.

Текширилаётган аёлларнинг соматик касалликлар бўйича саломатлик индекси нисбатан қониқарли бўлган. Эпидемиологик нохуш шароитда Covid-19 ни бошидан кечирган ва кечирмаган аёллар анамнезида энг кўп тарқалган соматик патология- ЛОР касалликлари бўлган (асосий гуруҳда 38%, қиёсий гуруҳда 34%, назорат гуруҳида 16,7%). ЛОР касалликларидан сурункали тонзиллит, гайморит, герпес, пневмония кузатилган. Бундан ташқари текширилаётган аёллар гуруҳида сийдик ажратиш тизими касалликлари ўртача 11.1% учраган. Қалқонсимон без касалликлари ва семизликнинг учраши гуруҳлар тақсимоотида фарқ қилмаган ($p>0,05$). Ошқозон-ичак тизими касалликлари ҳам фақат РХ мавжуд аёлларда назорат гуруҳига нисбатан кўпроқ учраган ($p<0,05$). Қолган соматик касалликлар аёлларда кам кузатилган.

Шу нарса эътиборга лойиқки, кўпгина аёлларда соматик касалликларнинг бирга учраши кузатилган ва 80% аёлларда турли даражадаги анемия учраган.

Жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари ва бачадон бўйни касалликлари, ҳайз циклининг бузилишлари, эндометрийнинг гиперпластик жараёнлари 1 ҳамда 2–гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан кўп учраган ($p<0,05$), бепуштлиқ эса назорат гуруҳида бошқа гуруҳларга нисбатан кўпроқ учраган ($p<0,05$).

Асосий гуруҳдаги аёллар гуруҳидан 26 нафар (52%) аёл илгари гинекологик касалликларни ўтказишган. Бу аёлларнинг анамнезида, асосан, жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари ва бачадон бўйни касалликлари (16% ҳамда 14%) ҳолат ҳайз даврининг бузилиши 12% ва 6% ҳолатда эндометрийнинг гиперпластик жараёнлари кузатилган. Ривожланмай қолган ҳомиладорлик кузатилган аёлларнинг аксариятида анамнезида бепуштлиқ (4%; 4%) кузатилган, аммо ушбу кўрсаткич назорат гуруҳидаги аёлларда 6,7% ни ташкил қилган. Юқорида келтирилган гинекологик нозологиялар қиёсий гуруҳ аёлларида ҳам асосий гуруҳ аёлларига нисбатан ишончли фарқ қилмаган тарзда учраган.

Ривожланмаган ҳомиладорлик мавжуд аёлларда акушерлик анамнези таҳлил қилинди (3-жадвал).

3-жадвал.

Текширилаётган аёллардаги акушерлик анамнез.

Касалликлар	Асосий гуруҳ		Таққослаш гуруҳи		Назорат гуруҳи		Пирсон критерийси χ^2 ва P-value	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	χ^2	P
Анамнезида ўз-ўзидан бўлган ҳомила тушиши, РХ	6	12	5	10	2	6,7	χ^2_{12}	0,10
							χ^2_{22}	0,26
							χ^2_{32}	0,59
Сунъий абортлар	3	6	4	8	1	3,3	χ^2_{12}	0,15
							χ^2_{22}	0,70
							χ^2_{32}	0,28
Туғруқлар	15	30	14	28	16	53,3	χ^2_{12}	0,05
							χ^2_{22}	5,13
							χ^2_{32}	4,30

Изоҳ: χ^2 критерийси 95% CI да ҳисобланиб, P1, P2, P3 – асосий ва қиёсий гуруҳи ўртасидаги, қиёсий гуруҳи ва назорат гуруҳидаги, асосий ва назорат гуруҳи орасидаги ишончли фарқ

Юқорида келтирилган 3-жадвал маълумотларига асосланиб, ривожланмаган ҳомиладорлик мавжуд бўлган аёлларнинг акушерлик анамнезини таҳлил қиламиз. Жадвалда келтирилган касалликлар асосий, таққослаш ва назорат гуруҳларида қанчалик учрагани ҳамда улар орасидаги статистик фарқларни аниқлаш учун Пирсон критерийси (χ^2) ва P-қийматлар кўрсатилган.

Таҳлил қилинган анамнезга кўра, анамнезида ўз-ўзидан бўлган ҳомила тушиши, РХ: гуруҳлар кесимида статистик жиҳатдан муҳим фарқ аниқланмади (P1=0.749, P2=0.609, P3=0.441).

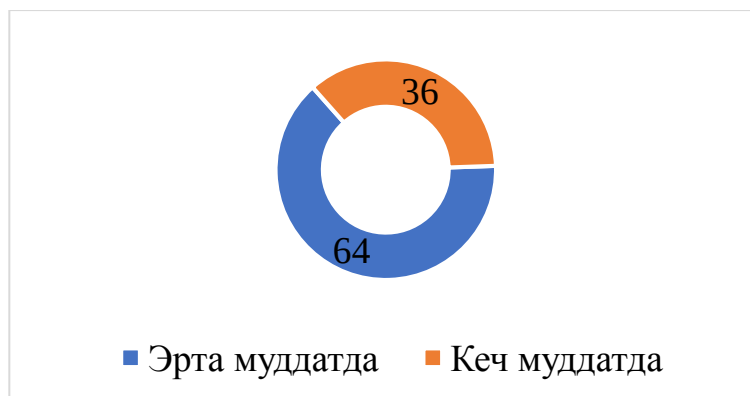
Сунъий абортлар бўйича ҳам гуруҳлар орасида муҳим статистик фарқлар аниқланмади (P1=0.695, P2=0.404, P3=0.596).

Туғруқларни таҳлил қилганда, таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳи (P2=0.023) ҳамда асосий ва назорат гуруҳи (P3=0.038) ўртасида статистик жиҳатдан муҳим фарқлар мавжуд, бу назорат гуруҳида туғруқлар сони нисбатан юқори эканлигини кўрсатади.

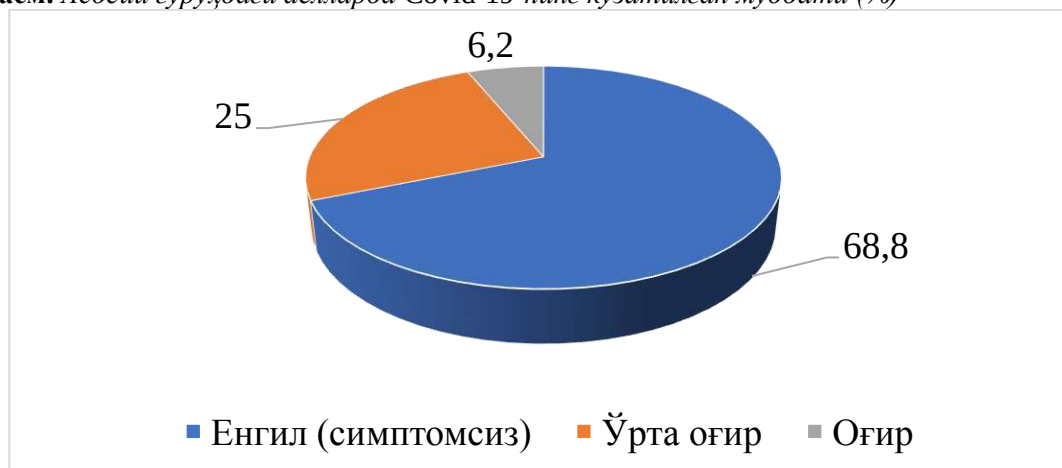
Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, акушерлик анамнези бўйича текширилган гуруҳлар орасида айрим статистик фарқлар мавжуд. Хусусан, туғруқлар сони бўйича назорат гуруҳида аниқ фарқ кузатилган, бу ушбу гуруҳда туғруқлар сонининг юқорилигини кўрсатади. Бошқа касалликлар бўйича эса гуруҳлар орасида муҳим фарқлар йўқ. Ушбу такрорий ҳомиладор аёлларда контрацептив анамнез ўрганилди. Асосий гуруҳда 48%, қиёсий гуруҳда 56%, назорат гуруҳида 46,7% такрорий ҳомиладорлик учраган. РХ кузатилган аёлларнинг кўпчилигида асоратланган акушерлик анамнез кузатилган. Ўз-ўзидан ҳомила тушиши, сунъий абортлар, оператив туғруқ ёки туғруқдан кейинги даврнинг асоратли кечиши кўп ҳолларда РХ ривожланиши учун замин яратган, деб ҳисоблаймиз.

Кейинги ишимиз асосий гуруҳдаги, 14 ҳафталик муддатгача РХ қайд этилган 50 нафар аёл (Covid-19ни ўтказгандан кейин РХ ривожланган) аёллардаги эпидемиологик касаллик хусусиятларини ўрганишга бағишланди.

Биринчи навбатда биз Covid-19 ни ўтказгандан кейин РХ қанча вақтдан кейин аниқланганлиги билан қизиқдик. 50 та текширилаётган аёллардан 32 нафарида (64%) Covid-19 ҳомиладорликнинг эрта муддатида, яъни 4-8 ҳафталик муддатда учраган. Covid-19 нинг кечиш хусусиятлари ўрганилганда, шу нарса аён бўлдики, ушбу аёлларда касаллик 68,8% симптомсиз ва енгил даражада, 25% ҳолатда ўрта оғир даражада ва 6,2% ҳолатда оғир даражада кузатилган ҳамда ушбу аёллар стационар шароитида ётиб даволанишган.



1-расм. Асосий гуруҳдаги аёлларда Covid-19-нинг кузатилган муддати (%)



2-расм Асосий гуруҳдаги аёлларда Covid-19 нинг кечиш хусусиятлари кузатилган муддати (%)

Ушбу стационар шароитида ётиб даволанган 2 нафар аёлда пневмония кузатилган, аммо стационардан 2 нафар аёл ҳам ҳомиладорлиги сақланган ҳолда жавоб берилган. 8 нафар Covid-19 касаллиги ўрта оғир даражада кузатилган аёлларнинг 5 нафари (62,5%) амбулатор даволанган, 3 нафари (37,5%) стационар шароитида ётиб даволанган. Ушбу стационар шароитида ётиб даволанган аёлларнинг уччаласи ҳам сақланган ҳомиладорлик билан уйига жавоб берилган. 18 нафар РХ кузатилган аёлларнинг эпидемиологик хусусиятлари ўрганилганда, шу нарса маълум бўлдики, ушбу аёлларда Covid-19 ҳомиладорликкача кузатилган, аксариятида симптомсиз ёки енгил даражада кузатилган (72%) ва уларда ҳеч қандай реабилитацион чора тадбирлари ўтказилмаган.

ЖССТ мутахассислари Д витамини етишмаслиги ва танқислигини ХХІ асрнинг янги пандемияси сифатида баҳолайдилар. Д витамини танқислигининг ҳомиладорлик асоратларини ривожланишига таъсир қилиш механизмини аниқлаш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказиш керак. Эрта репродуктив йўқотишлар ва кейинги салбий оқибатлар таркибида ривожланмаган ҳомиладорлик улушининг кўпайиши туфайли хавф омилларини аниқлаш амалий соғлиқни сақлашнинг долзарб муаммоси ҳисобланади. Тадқиқотнинг мақсади ривожланмаган

хомиладорлик мавжуд аёлларда Д витамини ва микроэлементлар даражасини ўрганишдан иборат.

Ўтказилган тадқиқот асосида қуйидагилар аниқланди: асосий гуруҳ аёлларида, яъни COVID-19 ўтказган ва РХ мавжуд аёлларида витамин Д 16% да меъёрада, 26% етишмовчилик ҳолатида ва 58% танқислик ҳолатида бўлди. Таққослаш гуруҳида витамин Д 66% да меъёрада, 28% етишмовчилик ҳолатида ва 7% танқислик ҳолатида бўлди. Назорат гуруҳи, яъни хомиладорлиги физиологик кечаётган аёлларда витамин Д 70% да меъёрада, 30% етишмовчилик ҳолатида бўлди, Д витаминининг танқислиги ушбу гуруҳда учрамади. (4-жадвал).

4-жадвал

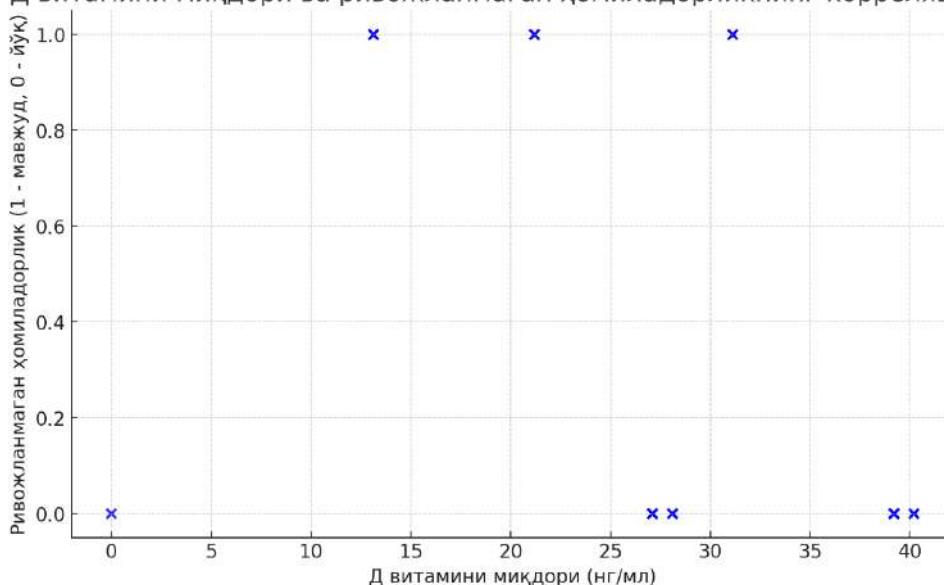
Тадқиқот гуруҳларида D витаминининг миқдори

Витамин Д нинг қиймати	Асосий гуруҳ (n=50)	Таққослаш гуруҳи (n=50)	Назорат гуруҳ (n=30)	$\chi^2/P1$	$\chi^2/P2$	$\chi^2/P3$
Меъёр (> 30 нг/мл)	8 (16,0%)	33 (66%)	21 (70,0%)	25,84; P<0,001	0,14; P>0,5	23,66; P<0,001
Етишмов-чилик (21-29 нг/мл)	13 (26,0%)	14 (28%)	9 (30,0%)	0,05; P>0,5	0,04; P>0,5	0,15; P>0,5
Танқислик (<20 нг/мл)	29 (58,0%)	3 (6%)	0 (0,0%)	31,07; P<0,001	1,87; P>0,1	27,29; P<0,001

P1, P2, P3 – асосий ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги, таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳидаги, асосий ва назорат гуруҳи орасидаги ишончли фарқ.

Ушбу натижаларни таққослаганда, турли гуруҳлар ўртасида витамин Д миқдорининг фарқи статистик жиҳатдан жуда муҳимдир. Хусусан: асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳи орасидаги меъёрада бўлганлар сонига фарқ катта (P<0,001), яъни асосий гуруҳда витамин Д меъёри анча паст. Таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳи орасида бу фарқ муҳим эмас (P>0,05). Асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида ҳам витамин Д меъёрада бўлганлар орасидаги фарқ катта (P<0,001). Витамин Днинг етишмовчилик ҳолатида ёки танқисликда бўлган аёллар орасида гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан муҳим фарқлар бор, бу эса COVID-19 билан касалланган ва РХ бўлган аёллар орасида витамин Д нинг етарли даражада бўлмаслиги эҳтимолини кўрсатади. Шу сабабли, ушбу гуруҳларда витамин Д даражасини яхшилашга қаратилган махсус чоратadbирларни ишлаб чиқиш ва амалга ошириш муҳимдир. Эпидемиологик ноқулай шароитда, аёлларнинг соғлигини яхшилаш ва хомиладорлик даврида уларнинг ҳолатини назорат қилиш учун витамин Д миқдорини тартибга солиш муҳим аҳамиятга эга.

Д витамини миқдори ва ривожланмаган хомиладорлиқнинг корреляцияси



3 -расм. Д витамини миқдори ва ривожланмаган хомиладорлик орасидаги корреляция.

Юкоридаги диаграммада Д витамини миқдори ва ривожланмаган ҳомиладорлик орасидаги корреляция кўрсатилган. Бу маълумотлар Д витаминининг паст миқдори билан ривожланмаган ҳомиладорлик орасида манфий боғлиқлик борлигини тасдиқлайди. Бунда, биз асосий гуруҳ (COVID-19 ўтказган ва ривожланмаган ҳомиладорлик мавжуд бўлган аёллар), таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳидаги Д витамини миқдорлари ва уларнинг ривожланмаган ҳомиладорлик билан боғлиқлигини текшираимиз.

Таъкидлаш керакки, корреляция кўрсаткичи икки ўзгарувчи орасидаги муносабатнинг кучи ва йўналишини аниқлайди.

Тадқиқот натижаларига кўра, Д витамини миқдори ва ривожланмаган ҳомиладорлик ҳолатлари орасида кучли манфий корреляция мавжуд (-0.71). Бу кўрсаткич статистик жиҳатдан жуда муҳим ($P < 0.001$), бу шуни англатадики, Д витаминининг паст миқдори ривожланмаган ҳомиладорлик ҳолатлари билан кучли боғлиқ.

Бу маълумотлар асосида, Д витамини етишмаслиги ривожланмаган ҳомиладорлик ривожланиш эҳтимолини ошириши мумкинлиги хулоса қилинади. Эпидемиологик ноқулай шароитларда, айниқса пандемия даврида, ҳомиладорликни режалаштириш ва бошқаришда Д витамини каби муҳим микронутриентларга алоҳида эътибор бериш лозим. Тадқиқотдан кўриниб турибдики, асосий гуруҳдаги ҳомиладор аёллар орасида витамин Днинг танқислиги анча юқори, бу эса COVID-19 касаллиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шунинг учун, ушбу гуруҳдаги аёллар учун витамин Д ни тўлдириш бўйича махсус чора-тадбирларни ишлаб чиқиш ва қўллаш зарур.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги аёлларда Д витамини танқислиги ва етишмовчилигини учраш ҳоллари таққослаш гуруҳига қараганда 3,2 маротаба юқорироқ бўлган.

Таққослаш гуруҳи аёллар қон зардобиди 25-гидроксикальциферол даражасининг статистик жиҳатдан аҳамиятли ошиши ва қон зардобиди 25-гидроксикальциферолнинг концентрацияси 27,5 нг/мл дан юқори бўлганда РХ ривожланиш хавфининг камроқ бўлиши аниқланган.

Д витаминининг етишмаслиги ва танқислиги келажакдаги онанинг танасида метаболик жараёнларнинг сезиларли бузилишларига, ҳомиладорликнинг тугашига олиб келадиган оғир патологик ўзгаришларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин. Тадқиқот натижаларига кўра, ривожланмаган ҳомиладорлик билан оғриган беморларда соматик касаллик назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан ошганлиги ва акушерлик ва гинекологик ананез ривожланмаган ҳомиладорлик билан оғриган аёлларда кўпроқ юкланганлиги аниқланди, бу соматик касаллик, гинекологик патология ва ҳомиладорлик кюретажининг салбий таъсирини таъкидлайди. Шу билан бирга, шуни таъкидлаш керакки, Д витамини етишмовчилиги ривожланмаган ҳомиладорлик билан оғриган беморларда ишончли даражада учрагани, назорат гуруҳидаги аёлларда эса Д витамини даражаси физиологик даражага тўғри келади (*2015 йилдаги Эндокринологларнинг тавсиялари*). Эҳтимол, Д витаминининг етарли миқдори уруғлантириш, имплантация, эмбрион ва ҳомиланинг ривожланиши ва ўсиши жараёнларига фойдали таъсир кўрсатади ва репродуктив йўқотишлар даражасини камайтириши мумкин. Шу муносабат билан, ҳомиладорликни режалаштиришда ва ҳомиладорлик пайтида, айниқса, эпидемиологик нохуш вазиятда, ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларда аёллар учун Д витамини ва микронутриентлар қабул қилиш тавсия этилиши мақсадга мувофиқ. Бундан ташқари, статистик маълумотларга кўра, агар аёлда ҳомиладорлик ривожланмаган бўлса, у кейинчалик реабилитация чоралари ва ҳомиладорликдан олдин етарли тайёргарликдан сўнг 80-90% ҳолларда ҳомиладорлиги нормал кечиши мумкин.

БЖССТ экспертларининг (2012) қайд этишича, бўлажак она организмининг Д витамини билан таъминланиши гестация асоратларининг профилактикасида муҳим жиҳат бўлиб ҳисобланади, айниқса бу эпидемиологик нохуш бўлган вазиятда яққол намоён бўлади [14].

Бизнинг олган натижаларимизга кўра, эпидемиологик нохуш вазиятда аёлларнинг прегравидар тайёрлаш вақтида Д витаминининг қўлланилиши ҳомиладорлик ва туғруқнинг кечишига ижобий таъсир кўрсатади.

Шундай қилиб, олинган натижалар асосида қуйидаги **хулосаларга** келдик:

"Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмай қолган ҳомиладорликни башоратлаш" хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда комплекс ёндашувни таклиф қилади. Бу ерда асосий қадамлар ва тавсиялар:

1. **Эпидемиологик вазиятни баҳолаш.** Маҳаллий, минтақавий даражадаги мавжуд эпидемиологик вазият тўғрисидаги маълумотларни мониторинг қилиш ва таҳлил қилиш. Ушбу эпидемиологик вазиятда ҳомиладор аёллар учун асосий хавф омилларини, шу жумладан кенг тарқалган юқумли касалликларни, айниқса SARS-CoV-2, унинг вариантлари ва мутацияларини аниқлаш.

2. Ҳар бир ҳомиладор аёл ва ҳомиладорликни режалаштираётган аёл учун **шахсийлаштирилган хавфни баҳолаш.** Ҳомиладор аёлларда анамнезни йиғиш, шу жумладан олдинги ҳомиладорлик тарихи, сурункали касалликлар мавжудлиги, турмуш тарзи ва меҳнат шароитлари. Юқоридаги омилларга қараб индивидуал хавфларни баҳолаш.

3. **Профилактик чоралар.** Шахсий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмаларни ҳисобга олган ҳолда кенг тарқалган юқумли касалликларга, айниқса ўткир респиратор инфекцияларга, шу жумладан SARS-CoV-2 га қарши вакцинация ўтказиш. Инфекция хавфини минималлаштириш учун шахсий гигиена ва ижтимоий ажратиш чораларига риоя қилиш. Турмуш тарзига мослашиш, шу жумладан овқатланиш, jisмоний фаоллик ва зарарларни одатлардан воз кечиш.

4. **Диагностика ва мониторинг.** Ҳомиладор аёлларнинг ривожланмаган ҳомиладорлик ривожланиш хавфини ҳисобга олган ҳолда уларни мунтазам равишда кузатиб бориш. Замонавий диагностика усулларида фойдаланиш, шу жумладан ультратовуш текшируви, гормонлар учун қон тестлари ва инфекция белгиларини аниқлаш. Ҳозирги эпидемиологик вазиятга мослаштирилган индивидуал ва миллий протоколлардан фойдаланган ҳолда ҳомиладорликни бошқариш.

5. **Маслаҳат ва ёрдам.** Эпидемиологик ноқулай вазиятда ҳомиладорлик билан боғлиқ стресс ва хавотирни камайтириш учун психологик ёрдам кўрсатиш. Ҳомиладор аёллар ўртасида юқумли касалликларнинг олдини олиш чоралари ва шифокор тавсияларига амал қилишнинг аҳамияти тўғрисида хабардорликни ошириш.

6. **Эрта ташхис ва аралашув.** Даволаш ёки тиббий аралашувни ўз вақтида бошлаш учун ривожланмаган ҳомиладорлик белгиларини эрта аниқлаш.

7. **Междисциплинар ёндашув.** Эпидемиологик ноқулай вазиятда ҳомиладорликни бошқаришга комплекс ёндашувни таъминлаш учун эпидемиологлар, юқумли касалликлар бўйича мутахассислар ва бошқа мутахассислар билан ҳамкорлик қилиш. Эпидемиологик ноқулай шароитда репродуктив саломатлик соҳасидаги сўнгги тавсиялар ва тадқиқотлар бўйича тиббиёт ходимларини тайёрлаш.

8. **Таҳлил ва прогнозлаш.** Муайян эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмаган ҳомиладорлик билан боғлиқ тенденцияларни таҳлил қилиш ва хавфларни башорат қилиш учун мониторинг маълумотларидан фойдаланиш. Олинган маълумотлар ва прогнозлар асосида ҳомиладорликни бошқариш протоколларини ишлаб чиқиш ва мослаштириш.

9. **Ахлоқий ва ҳуқуқий жиҳатлар.** Диагностика ва даволашнинг янги усуллари жорий этишда, айниқса махфийлик ва хабардор қилинган розилик масалаларига нисбатан ахлоқий ва ҳуқуқий жиҳатларни кўриб чиқиш. Эпидемиологик ноқулай шароитда ҳомиладор аёлларнинг ҳуқуқларини ҳимоя қилиш, шу жумладан сифатли тиббий ёрдам ва ёрдамдан фойдаланиш.

10. **Ҳамкорлик ва тажриба алмашиш.** Ривожланмаган ҳомиладорлик хавфини башорат қилиш ва бошқариш бўйича билим ва тажриба алмашиш учун соғлиқни сақлаш ташкилотлари ва илмий институтлар билан халқаро ҳамкорлик қилиш. Эпидемиологик омилларнинг ҳомиладорлик натижаларига таъсирини тушунишни такомиллаштириш ва прогноз ва даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотларда иштирок этиш.

Хулосалар

Эпидемиологик ноқулай вазиятда ривожланмаган ҳомиладорликни башорат қилиш бўйича услубий тавсиялар комплекс ва мултидисциплинар ёндашувга асосланиши керак. Бунга энг янги диагностика ва мониторинг усулларида фаол фойдаланиш, ҳомиладорликни

бошқаришнинг индивидуал стратегияларидан фойдаланиш, шунингдек, психологик ёрдам кўрсатиш ва ҳомиладор аёлларнинг ҳуқуқларини ҳимоя қилиш киради. Юқумли касалликларнинг олдини олиш, тиббиёт ходимларини тайёрлаш ва ҳомиладор аёлларни хавфни камайтириш чоралари тўғрисида хабардор қилишга алоҳида эътибор қаратиш лозим. Доимий ўзгарувчан эпидемиологик муҳитда мослашувчанликни ва тавсияларни янги маълумотлар ва тадқиқотларга мувофиқ мослаштиришга тайёрликни сақлаш муҳимдир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Вступительное слово генерального директора ВОЗ на брифинге для средств массовой информации по COVID-19 - 11 марта 2020 года. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-openingremarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>
2. Радзинского В.Е. и др. Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации//под редакцией Радзинского В.Е, Оразмурадова А.А.. - 3-е издание., исп. И доп.- М.: Редакция журнала Status Praesens, 2020;798.
3. Мальцева Л.И., Васильева Э.Н., Денисова Т.Г., Гарифуллова Ю.В. Влияние витамина D на течение и исходы беременности у женщин //Практическая медицина. 2020;2:12-20.
4. Фомина М.П. 3D-доплерометрия плацентарного кровотока в прогнозировании синдрома задержки роста плода //Журнал акушерства и женских болезней. 2013;62(2):160-165.
5. Cavalcante M.B. et al. Obesity and recurrent miscarriage: A systematic review and meta- analysis //Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2019;45(1):30-38.
6. Evans K.N., Bulmer J.N., Kilby M.D., Hewison M. Vitamin D and placental-decidual function. //J Soc Gynecol Investig., 2004;11(5):263–271. DOI: 10.1016/j.jsig.2004.02.002).
7. Kasman A.M. et al. Association of preconception paternal health on perinatal outcomes: analysis of US claims data //Fertility and sterility. 2020;113(5):947-954.
8. Kirk E. et al. ESHRE working group on Ectopic Pregnancy. Terminology for describing normally sited and ectopic pregnancies on ultrasound: ESHRE recommendations for good practice //Hum Reprod Open. 2020;16.
9. Kolte A. M. et al. Terminology for pregnancy loss prior to viability: a consensus statement from the ESHRE early pregnancy special interest group //Human reproduction. 2015;30(3):495-498.
10. Magnus M. C. et al. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study //bmj. 2019;364.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

UDK 612.171.7:616.329-007.271-053.2

ТУҒМА ҚИЗИЛҶҲҒАЧ АТРЕЗИЯЛАРИДА РИВОЖЛАНАДИГАН МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОС ЖИҲАТЛАРИ

¹Эшбаев Эркин Абдухалимович,

²Зуфаров Азиз Алимджанович,

³Мухсинова Махзуна Холмурадовна

¹Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

²Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Боғишамол кўчаси 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

³Тошкент Давлат стоматология институти Ўзбекистон, Тошкент ш., Тараққиёт кўчаси, 103-уй Тел: +998(71) 230-20-72 Электрон почта: info@tsdi.uz

✓ Резюме

ҚизилҶҲҒАЧ ривожланиш аномалияларидан бири бўлган атрезиясининг учраш даражаси ўртача 1000-5000 та туғруққа 1 та учрайди. ҚизилҶҲҒАЧ атрезиясининг морфологик жиҳатдан хослиги девори ривожланиш дисплазияси бўлиб, айнан, локализацияси бўйича шу соҳаларда барча анатомик қаватларининг тўлиқ шаклланмаслиги, мушак ва сероз пардалари оралигида базал мембранасининг толасимон дагал структурали бўлиши, шиллиқ ва шиллиқ ости қаватларининг ўзаро мутаносиблигини издан чиқиши ва ҳар хил қалинликда бўлиши билан характерланади. Айнан, шиллиқ қаватнинг юзасини қопловчи кўп қаватли эпителийларда гидропик дистрофияни эслатувчи вакуол цитоплазманинг ривожланиши, шиллиқ қаватдаги эпителийларининг одатдаги 6-8 қават ўрнига, 2-5 қаватли бўлиши ва эпителий хужайралари ядросининг гиперхромли бўлиши билан характераланди.

Калит сўзлар: қизилҶҲҒАЧ атрезияси, чақалоқ, морфология, дисплазия.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ, РАЗВИВАЮЩИХСЯ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ АТРЕЗИИ ПИЩЕВОДА

¹Эшбаев Эркин Абдухалимович,

²Зуфаров Азиз Алимджанович,

³Мухсинова Махзуна Холмурадовна

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

³Ташкентский государственный стоматологический институт Узбекистан, Ташкент, улица Тараққиёт, 103 тел: +998(71) 230-20-72 E mail: info@tsdi.uz

✓ Резюме

Частота встречаемости атрезии пищевода - одной из аномалий развития, 1 на 1000-5000 родившихся. Морфологической характеристикой атрезии пищевода является дисплазия стенки, характеризующаяся неполным формированием всех анатомических слоев в этих областях по локализации, волокнистой грубой структурой базальной мембраны между мышечной и серозной оболочками, диспропорцией слизистой и подслизистой слоев и их разная толщина. Для него характерно развитие вакуольной цитоплазмы, напоминающей гидропическую дистрофию, в многослойном эпителии, покрывающем поверхность слизистой оболочки, 2-5 слоев вместо обычных 6-8 слоев эпителия в слизистой оболочке, гиперхромность ядра эпителиальных клеток.

Ключевые слова: атрезия пищевода, новорожденные, морфология, дисплазия.

FEATURES OF MORPHOLOGICAL CHANGES DEVELOPING IN CONGENITAL ESOPHAGAL ATRESIA

¹Eshbaev Erkin Abdukhalimovich,

²Zufarov Aziz Alimdzhonovich,

³Mukhsinova Makhzuna Kholmuradovna

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

³Tashkent State Dental Institute Uzbekistan, Tashkent, Tarakkiyot street, 103
Tel: +998(71) 230-20-72 E mail: info@tsdi.uz

✓ Resume

The incidence of esophageal atresia, one of the developmental anomalies, is 1 per 1000-5000 births. The morphological characteristic of esophageal atresia is wall dysplasia, characterized by incomplete formation of all anatomical layers in these areas according to localization, a fibrous rough structure of the basement membrane between the muscular and serous membranes, a disproportion of the mucous and submucosal layers and their different thicknesses. It is characterized by the development of vacuolar cytoplasm, reminiscent of hydropic dystrophy, in a multilayered epithelium covering the surface of the mucous membrane, 2-5 layers instead of the usual 6-8 layers of epithelium in the mucous membrane, hyperchromicity of the nucleus of epithelial cells.

Key words: esophageal atresia, newborns, morphology, dysplasia.

Долзарблиги

Кизилўнгач ривожланиш аномалиялари - бу эмбрионал даврда кизилўнгач ва унинг таркибий тузилмаларининг ривожланишини анатомик ва гистологик ўзгаришлари билан давом этадиган жараёндир. Дунё бўйича ушбу патологиянинг ривожланиши ҳар 100 мингта чақалоқдан 40 тасига тўғри келади. АҚШ ва Европа давлатларида ҳомиладорликнинг эрта скрининг қилиш даврида ушбу патологиянинг аниқланиши, ҳомиладорликни тугатишга берилган қатий тавсиялар асосида, ҳар 100 мингта чақалоқда учраш даражаси ўртача 4-8 тани ташкил этади. МДХ давлатлари, жумладан Россия федерациясида ушбу патологияларни учраш даражаси 100 мингтага 20-25 тани ташкил этса, Ўзбекистон Республикасида ушбу кўрсаткич ўртача 1000 та чақалоққа 8-10 та ҳолатни ташкил этиб, чақалоқларнинг туғилган кунидан бир ойгача бўлган муддатда ўртача 60-78% ҳолатда летал кўрсаткични юқорлигини билан намоён бўлади.

Ҳозирги кунда ушбу масала, педиатр ва неонатолог учун муаммо бўлиб, генетик мойиллиги юқори бўлган қариндошлар орасидаги никоҳдан туғиладиган чақалоқларда учраш даражаси 2,5 марта кўп учраши хориж адабиётлари ва анмнестик тўпламлар асосида кўп учрашлиги аниқланган. Айнан кизилўнгачнинг ривожланиш аномалиясининг комбинирланган бронх-кизилўнгач битишмаларида ўлим кўрсаткичи 85% дан юқори бўлиши, чақалоқлар эрта неонатал даврнинг дастлабки кунларида аспирацион пневмониядан нобуд бўлишидир. Бу эса, ўз навбатида, муаммонинг ечимини топишда морфологик жиҳатларига тўхталиш ва молекуляр генетик текширувлар асосида, мутацияга учраган генлар экспрессияни амалга ошириш ва таргет терапия усуллари ишлаб чиқишни тақозо этади.

Тадқиқот мақсади: Кизилўнгачнинг ривожланиш аномалияларининг клиник-морфологик ва иммуногистокимёвий хос жиҳатларини ўрганиш ва даволаш тактикасини оптималлаштириш.

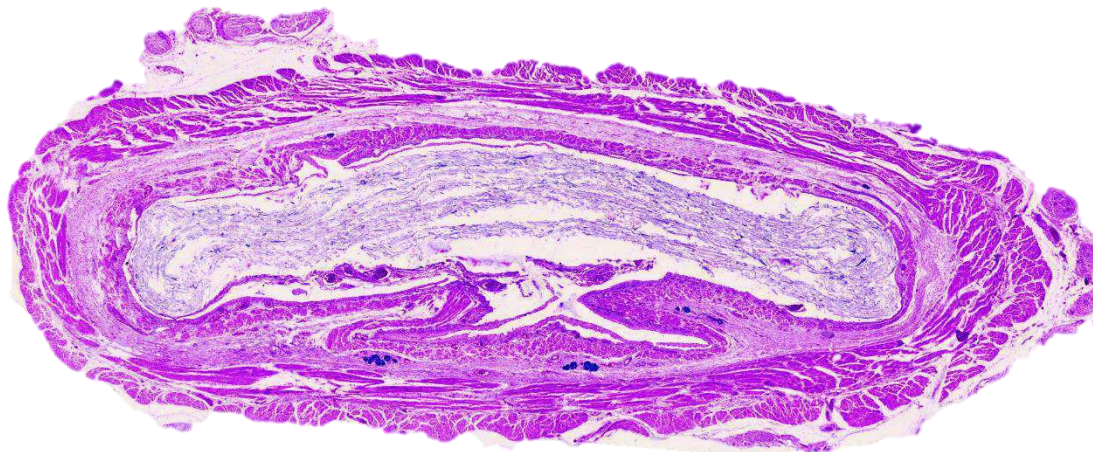
Материал ва усуллар

Материал сифатида кизилўнгачнинг ривожланиш аномалияларида нобуд бўлган чақалоқлар ва ТТАКТК жарроҳлик амалиёти ўтказилган ва ўтказилмасдан нобуд бўлган чақалоқлар аутопсияси материаллари ташкил этиб. Шуларда 27 та ҳолат бўйича кизилўнгач матераллари олинди. Тайёрланган бўлакчалар морфологик жиҳатдан ўрганилади. Морфология: гематоксинин эозин, гистокимёвий усуллардан Ван Гизон, ШИК ва ШИФФ, иммуногистокимёвий усулларда

аниқ бир маркерлар танлаб олинади. Мультиплексли конфокал морфометрик текширишлар орқали тўқима таркибий тузилмалари бўйича олинган маълумотлар таҳлил этилади.

Натижа ва таҳлиллар

Қизилўнгач атрезиялари асосан ҳомилани бачадон ичи ривожланишининг 4-12 ҳафталигида энтодерма варагининг шаклланиш давридаги трахея ва қизиўнгач найлари такомил топиш даврида, экзоген ва эндоген омилларнинг таъсирида, ошқозон билан узвий боғлиқлиги бузилиши оқибатида келиб чиқади. Клиник морфологик жиҳатдан чақалоқ туғилганидан кейинги 72 соат мобайнида, қизилўнгач найининг тўлиқ ёпилиши оқибатида, овқат маҳсулотларини қизилўнгач бўшлиғида кистоз қопча кўринишида сақланиши ва чақалоқларда даврий қайтларни юзага келиши билан намоён бўлади. Морфологик нуқтаи назаридан қизилўнгач атрезиясида, най деворининг нормал гистиоархитектоникасида қуйидаги ўзгаришлар юзага келади.

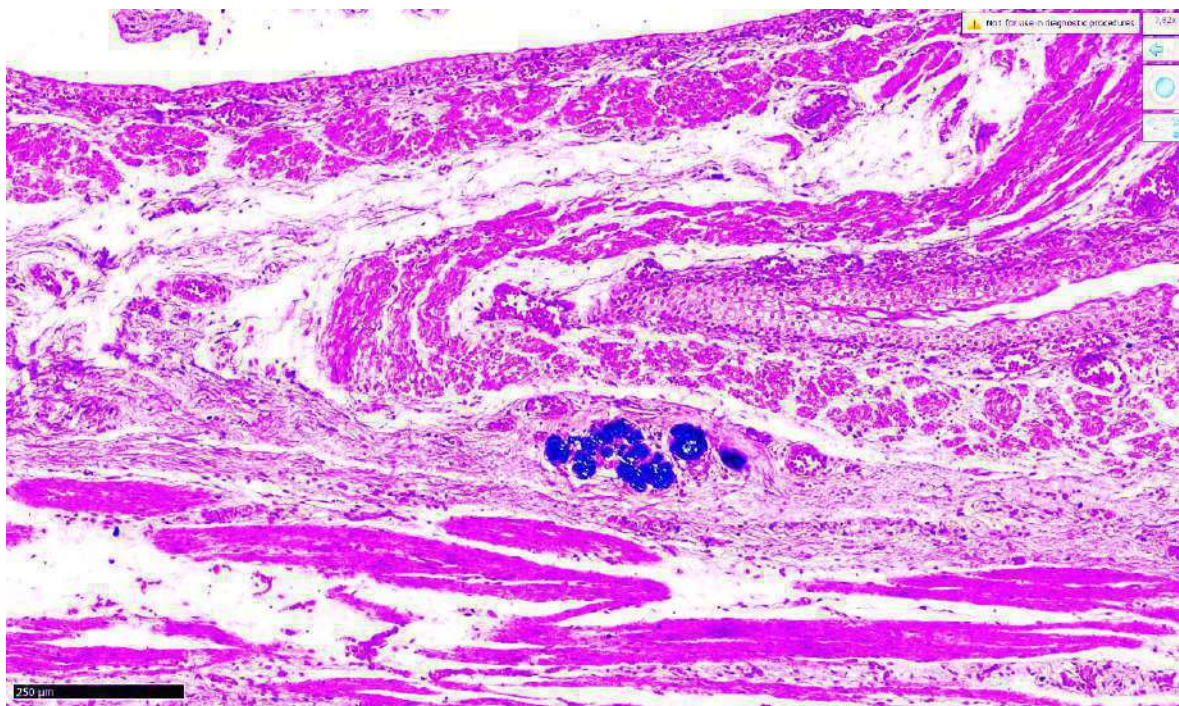


1-Расм. 31 ҳафталик антенатал нобуд бўлган чақалоқ қизилўнгачи. Қизилўнгач атрезияси. Умумий фонда, қизилўнгач деворида эгатли кўриниши бўлиб, барча анатомик қаватларида ривожланиш дисплазияси (морфофункционал чалалик белгилари: гиперцеллюлярлик, эмбрионал даврдаги хужайравий таркиб ва бошқалар) аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4x10.

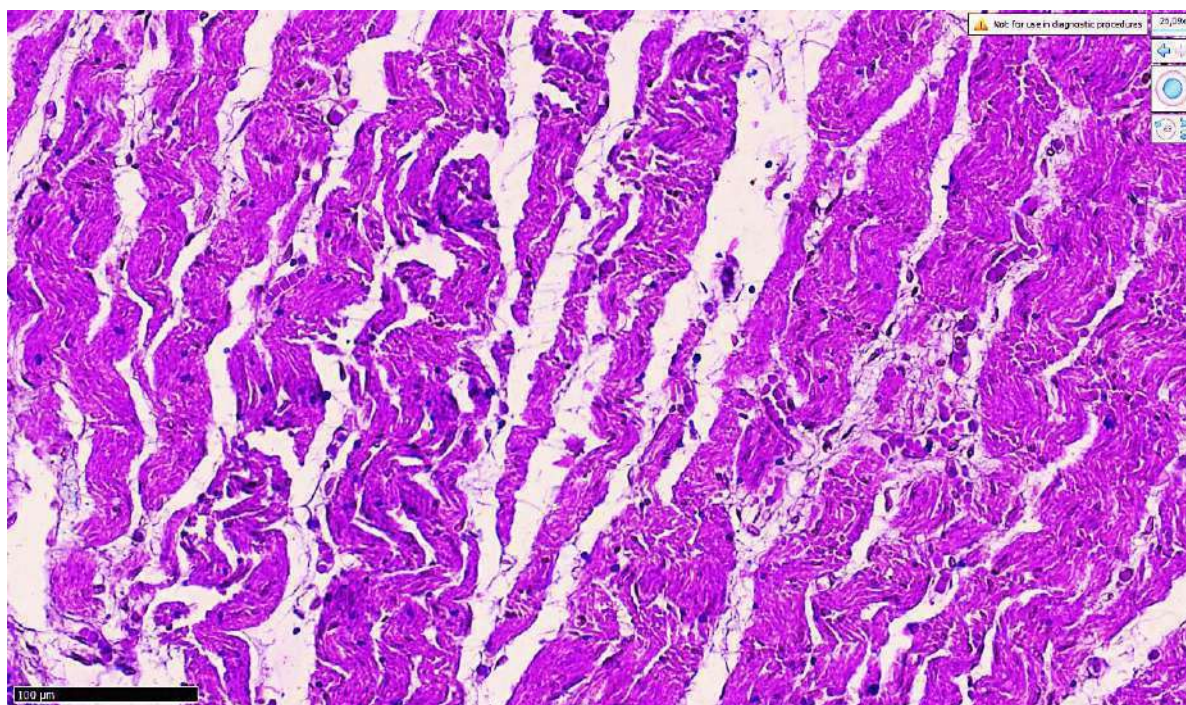
Жумладан, қизилўнгач найининг ривожланиш дисплазияси бир вақтни ўзида барча анатомик қаватларни ривожланишдан орқада қолиши, шиллиқ юзасини қопловчи кўп қаватли муғузланмайдиган ясси эпителий хужайраларини цитоплазмаси, вакуоляр, ядролари гиперхромли, оралиғида мукоид бўкиш манзарасини эслатувчи субстратларнинг бўлиши билан характерланади. Шу билан бирга, шиллиқ қаватнинг ёшга доир жиҳатларидан бири, 3-5-8 қаватли бўлиши керак бўлган ясси эпителий қопламасининг 1-3 қават ясси ва ярим кубсимон шаклда бўлиши, овқат маҳсулотларини шиллиқ қаватда туриб қолиши оқибатида, эпителий хужайраларининг кескин бўкиши аниқланади. Шиллиқ ости қаватида оралиқ шишларнинг шакланганлиги, қон томирларида нотекис тўлақонлик, шиллиқ қавати юзасида эрозив дескваматив эзофагит белгилари аниқланади. Албатта, бу белгилар, қизилўнгач бўшлиғида туриб қолган овқат маҳсулотларининг шиллиқ қаватга таъсири натижасида юзага келиб, носпецифик морфологик белгиларидан ҳисобланади. (1-расмга қаранг).

Айнан қизилўнгач атрезияларида, қизилўнгач бўшлиғидаги овқатни туриб қолиши ва тез тез рефлюксларни юзага келиши оқибатида, мушак қаватининг қисқа муддатли гипертрофияси ва ҳар хил тугунли кўринишдаги миоцитлар тутамлари аниқланади. Энг қизиқарли жиҳатларидан бири, айланасимон жойлашган мушак фасциялари периметрида шишларнинг юзага келиши ва мушак тутамларини гипертрофияси, бўйлама мушакларда эса, зигзагсимон кантрактуралери толаларнинг кўриниши, қизилўнгачнинг перисталтикаси бузилганлигини тасдиқловчи морфологик субстрат ҳисобланади (2 ва 3 – расмларга қаранг).

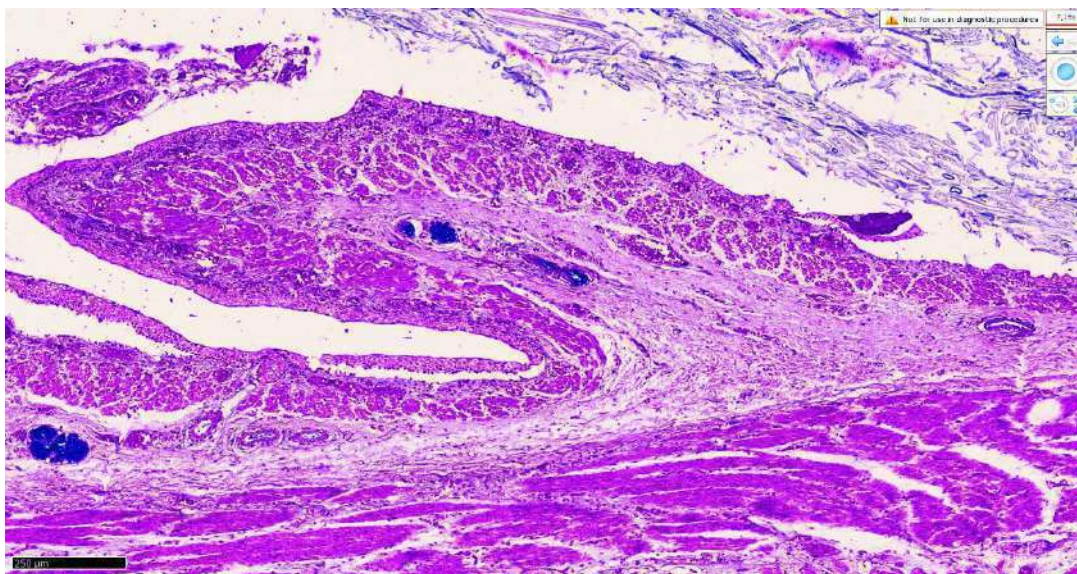
Оқибатда, қизилўнгач деворларининг носинхрон нотекис қалинлашганлиги, тўқима текстурасининг ўзгариши, кардиал қисмга яқин жойларида, ҳар хил катталиқдаги эгатчали манзаралар аниқланади. Бу эса, қизилўнгач деворидаги барча анатомик қаватларнинг чиқариш ва ўтказиш йўли бўлмаслиги оқибатида, овқат маҳсулотларини туриб қолиши ва кистоз кенгайган қизилўнгачни юзага келганлигини тасдиқлайди (4- расмга қаранг).



2-Расм. 31 ҳафталик антенатал нобуд бўлган чақалоқ қизилўнгачи. Қизилўнгач атрезияси. Қизилўнгачнинг барча анатомик қаватларида оралиқ шишлар (1), шишлиқ қавати юзаси 1-3 қаватли ясси етилмаган эпителий қопланган ва ядролари гиперхром кўринишида (2), бўйлама ва кўндаланг мушак тутамларида зигзагсимон нотекис релефлар аниқланади (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10.



3-Расм. 33 ҳафталикда антенатал нобуд бўлган чақалоқ қизилўнгачи. Қизилўнгач атрезияси. Қизилўнгачнинг кистоз кенгайиғиши натижасида, девор мушакларининг ҳир хил контрактуралари релефдаги кўриниши (1), мушак тутамлари оралиғида шишлар шаклланган (2), перицизий оралиғида яллиғланиш инфилтрати аниқланади (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10.



4-Расм. 33 ҳафталикда антенатал нобуд бўлган чақалоқ қизилўнгачи. Қизилўнгач атрезияси. Қизилўнгач шиллиқ қаватида бурмали кўриниш мавжуд бўлиб, қопловчи кўп қаватли ясси эпителийнинг 1-3 қават билан қопланиши (1), шиллиқ ости қаватидаги мушак қаватида яллиғланиш инфилтрати аниқланади (2), шиллиқ қават хусусий пластинкасида безлар ҳали шаклланмаган морфологик чалалик белгилари аниқланади (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20х10.

Қизилўнгачнинг шиллиқ қавати ва шиллиқ ости қаватида жойлашган алвеоляр безларнинг кескин камлиги ва кистоз кенгайган соҳаларидан олинган тўқималарда, мушак тутамларининг кескин атрофик ва склеротик ўзгаришлари аниқланади. Бу эса, ўз навбатида, қизилўнгачнинг перисталтикасини умуман ривожланмаганлигини ва чақалоқларда асосан рефлюкс юзага келиши ва аспирацияни ривожланишига олиб келиш хавфи юқорилиги билан характерланди. Қизилўнгачнинг барча анатомик қаватлари оралиғида шаклланган оралиқ шишлар ва ҳар хил даражада шаклланган яллиғланиш инфилтрати таркиби бўйича, гистиоцитар, лимфоцитар, плазмоцитар, хужайралардан иборатлиги аниқланди. Бу эса, жараёни сурункали тарзда ҳомила ичи инфекциясининг таъсирида юзага келганлигини тасдиқлайди. Мушак қавати қон томирларида кескин тўлақонлик ва диapedез қон қуйилиш ўчоқлари аниқланади. Бу эса, айнан, қизилўнгач атрезиясида туриб қолган овқат маҳсулоти ва шиллиқ қаватнинг таъсирланишидан иккиламчи кўринишдаги патологияларни эзофагит кўринишида юзага келганлигини тасдиқлайди.

Хулоса

Демак, хулоса ўрнида, қизилўнгач аномалияларида, кистоз кенгайиш оқибатида, шиллиқ ва шиллиқ ости қаватларининг бўкиши, қон томирларида нотекис тўлақонликни юзага келиши билан давом этади. Бу эса, ўз навбатида, кистоз кенгайган қизилўнгачни рефлюксига ва деворни шиллиқ қаватида эрозив дескваматив яраларнинг пайдо бўлишига олиб келади.

Морфологик жиҳатдан, кистоз кенгайган қизилўнгач деворидаги барча анатомик қаватларининг ривожланиш дисплазияси оқибатида, атрофик ва склеротик ўзгарган мушак ва шиллиқ қаватларининг морфофункционал етишмовчилиги, макроскопик жиҳатдан деворда ўткир кўринишдаги шикастланишга олиб келиши ва перфорация ривожланиш эҳтимолини 2,5 баробарга оширади.

Айнан, қизилўнгач атрезиясида кардиал соҳаси ўтувчи хужайралар ва шиллиқ қавати бурмаларининг шаклланиши ва шиллиқ қават юзаларида эрозив дескваматив ўчоқларнинг пайдо бўлиши иккиламчи шикастланишлар натижасида ярали эзофагит ва гастритларни юзага келишига олиб келади.

Кистоз кенгайган қизилўнгач микроскопик жиҳатдан, мушак қавати циркуляр жойлашган тутамларининг гипертрофияси ва зигзагсимон қалинлашганлиги, турли кўринишдаги контрактурал қизилўнгач деворида норитмик қисқаришлар ривожланганлигини кўрсатиб,

клиник морфологик жиҳатдан бу ҳолат, кизилўнгачда рефлюкслар юзага келганлигини тасдиқлайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Воротникова Н. А., Черненко Ю. В., Эйберман А. С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и бронхообструктивный синдром у детей-" порочный круг" или коморбидность? //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;3(199):26-36.
2. Сукало А., Козловский А. Гастроэнтерология и диетология в детском возрасте. – Litres, 2022.
3. Ахрарова Ф. Влияние дисплазии соединительной ткани на течение гастроэнтерологических заболеваний у детей //Педиатрия. 2023;1(1):380-386.
4. Соболева М. К., Киншт Д. А. Врожденные пороки и малые аномалии развития у новорожденных в зависимости от вида преодоленного бесплодия и здоровья родителей //Медицинский совет. 2021;11:22-28.
5. Choi G, Je BK, Kim YJ. Gastrointestinal Emergency in Neonates and Infants: A Pictorial Essay. Korean J Radiol. 2022 Jan;23(1):124-138.
6. Madeleine A, Audrey N, Rony S, David S, Frédéric G. Long term digestive outcome of oesophageal atresia. //Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2022 Feb-Mar;56-57
7. Sadreameli SC, McGrath-Morrow SA. Respiratory Care of Infants and Children with Congenital Tracheo-Oesophageal Fistula and Oesophageal Atresia. //Paediatr Respir Rev. 2016 Jan;17:16-23.
8. Boybeyi-Turer O, Iyigun I, Cagan M, Celik HT, Ozyuncu O, Soyer T. A rare congenital esophageal anomaly mimicking an isolated esophageal atresia: Kluth Type IV membranous esophageal atresia. //Congenit Anom (Kyoto). 2021 Nov;61(6):208-211.
9. Ge Y, Xu B, Shi J, Tang W. Application value of high-frequency ultrasound combined with ultrasonography in the diagnosis of neonatal esophageal atresia. //Afr Health Sci. 2023 Sep;23(3):547-553
10. Chernetsova E, Agarwal A, Weir A, Oltean I, Barkey J, Demellawy DE. Diagnostic Value of Mid-esophageal Biopsies in Pediatric Patients With Eosinophilic Esophagitis. //Pediatr Dev Pathol. 2021 Jan-Feb;24(1):34-42.
11. Wechsler JB, Bolton SM, Gray E, Kim KY, Kagalwalla AF. Defining the Patchy Landscape of Esophageal Eosinophilia in Children With Eosinophilic Esophagitis. //Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 Sep;20(9):1971-1976.e2.
12. Rohanizadegan M, Tracy S, Galarreta CI, Poorvu T, Buchmiller TL, Bird LM, Estroff JA, Tan WH. Genetic diagnoses and associated anomalies in fetuses prenatally diagnosed with esophageal atresia. //Am J Med Genet A. 2020 Aug;182(8):1890-1895.
13. Best C, Sudel B, Foker JE, Krosch TC, Dietz C, Khan KM. Esophageal stenting in children: indications, application, effectiveness, and complications. //Gastrointest Endosc. 2009 Dec;70(6):1248-53
14. Schmedding A, Wittekindt B, Schloesser R, Hutter M, Rolle U. Outcome of esophageal atresia in Germany. //Dis Esophagus. 2021 Apr 7;34(4):doaa093.
15. Gayle JA, Gómez SL, Baluch A, Fox C, Lock S, Kaye AD. Anesthetic considerations for the neonate with tracheoesophageal fistula. //Middle East J Anaesthesiol. 2008 Oct;19(6):1241-54
16. Pinheiro PF, Simões e Silva AC, Pereira RM. Current knowledge on esophageal atresia. //World J Gastroenterol. 2012 Jul 28;18(28):3662-72.
17. Nagappa S, Kalappa S, Vijayakumar HN, Nethra HN. Comparison of the effectiveness of intravenous fentanyl versus caudal epidural in neonates undergoing tracheoesophageal fistula surgeries. //Saudi J Anaesth. 2022 Apr-Jun;16(2):182-187.
18. Paul M, Bamba C, Vinay V, Krishna B; Bharani Kumar B.1. Comparing Opioid with Opioid-free Anesthesia Technique in Neonates Undergoing Tracheoesophageal Fistula Repair. //Oman Med J. 2023 Sep 28;38(5):e547.
19. Fukuta A, Kamimura T, Furuno W, Yamamoto J, Yokota C, Omura S. Abdominal esophageal banding for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula in neonates with severe associated anomalies. //Pediatr Surg Int. 2021 Feb;37(2):261-266.

Қабул қилинган сана 20.04.2024



Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 616.24-002:616.233-072.1-0532

БОЛАЛАРДА ЎПКА БАКТЕРИАЛ ДЕСТРУКЦИЯСИНИНГ ПЛЕВРАЛ АСОРАТЛАРИДА ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ

Ўглонов И.М., Оллабергеннов О.Т., Баротов Ф.Т.

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

✓ Резюме

Ушбу тадқиқот Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасида 5 ойдан 17 ёшгача бўлган ўпканинг бактериал деструкциясининг плеврал асоратлари билан озриган 68 нафар беморни текшириш ва даволаш натижаларига асосланган. 2015 йилдан 2022 йилгача ЎБД нинг плеврал асоратли шакллари билан озриган беморларнинг умумий сонидан (68 та ҳолат) 37 (54,4%) назорат гуруҳи, 31 (45,6%) асосий гуруҳи, бемор болаларда текширувлар ўтказилди. Асосий гуруҳ беморларида торакоскопия билан бронхоскопия бир вақтда қўлланилиши самарадорлиги таҳлил қилинди.

Калит сўзлар: болалар, ўпка бактериал деструкцияси, плевра эмпиемаси, бронхоскопия, торакоскопия.

METHODS OF SURGICAL TREATMENT IN PLEURAL COMPLICATIONS OF BACTERIAL LUNG DESTRUCTION IN CHILDREN

Uglonov I.M., Ollabergenov O.T., Barotov F.T.

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

✓ Resume

This study is based on the results of examination and treatment of 68 patients with pleural complications of bacterial destruction of the lungs aged 5 months to 17 years in the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute. From 2015 to 2022, out of the total number of patients with pleural complications of BLD (68 cases), 37 (54.4%) of the control group, 31 (45.6%) of the main group, child patients were examined. Bronchoscopy with thoracoscopy in the main group of patients the effectiveness of simultaneous use was analyzed.

Key words: children, bacterial lung destruction, pleural empyema, bronchoscopy, thoracoscopy.

МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПЛЕВРАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ДЕСТРУКЦИИ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

Углонов И.М., Оллабергеннов О.Т., Баротов Ф.Т.

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

✓ Резюме

Данное исследование основано на результатах обследования и лечения 68 пациентов с плевральными осложнениями бактериальной деструкции лёгких в возрасте от 5 месяцев до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в клинике Ташкентского педиатрического медицинского института. За период с 2015 по 2022 г. из общего числа больных с плевральными осложнениями БДЛ (68 случаев) обследованы 37 (54,4%) больных контрольной группы, 31 (45,6%) больной основной группы. Проанализирована эффективность одновременного выполнения бронхоскопии с торакоскопией в основной группе больных.

Ключевые слова: дети, бактериальная деструкция легких, эмпиема плевры, бронхоскопия, торакоскопия.

Долзарблиги

Касалликнинг оғир турдаги ҳар хил асоратларга олиб келадиган бундай кенг қўламли клиник кўринишининг сабаблари - болаларда нафас олиш органларини ўзига хос хусусияти, уларнинг нозиклиги, бронхопулмонар тизимни анатомик ва гистологик тузилишининг тўлиқ эмаслиги, интерстициал тўқималар қон ва лимфа томирларига бойлиги, шунингдек, бола танасини патоген микроблар гуруҳига адекват реакцияси номукамаллигидир [2, 9, 12]. Шунинг таъкидлаш керакки, болаларда ўпка ва плевра йирингли-яллиғланиш касалликларининг эпидемиологик жиҳатлари бугунги кунгача долзарблигича қолмоқда, чунки улар бутун дунё бўйлаб болаларда пневмония билан касалланишнинг тўхтовсиз ўсиш тенденцияси билан тавсифланади [7,10]. Н.К. Барованинг (2017) сўзларига кўра, Россияда 14 ёшгача бўлган болалар ўртасида пневмония билан касалланиш статистикаси 1000 болага 7,4-9,1 ўсмирлар орасида эса 1000 ўсмирга 3,6-4,9 ни ташкил қилади [4]. P.S. Puligandla ва бошқаларнинг (2008) сўзларига кўра, дунёнинг ривожланган мамлакатларида болаларда пневмониянинг учраши 3-4% ни ташкил қилади ва улар бу кўрсаткични катталар аҳолисига қараганда юқори деб ҳисоблашади [6,9]. Ўлим ҳақидаги маълумотларни таҳлил қилиб, биз баъзи статистик маълумотларга кўра, улар бири-биридан фарқ қилса-да, ўртача пневмония ва ЎБД билан оғриган беморлар умумий сонининг 10-15 фоизидан кўп эмаслигига амин бўлдик. Шундай қилиб, нафас тизими касалликлари болалар ўлими сабаблари таркибида 3-ўринни эгаллайди. Болаларда деструктив пневмониядан ўлим даражаси 2 дан 13% гача етади [1,3,5]. Ушбу маълумотлар ЎБД болалардаги оғир ва хавфли йирингли-септик касалликлардан бири эканлигини тасдиқлайди, бу оғир ҳолат ва ўлимнинг юқори фоизига эга. Адабиёт маълумотларининг таҳлили шунини кўрсатадики, болаларда ўпка ва плевранинг йирингли-яллиғланиш касалликлари таркибида ўпканинг бактериал деструкциясининг ўпка-плеврал шакллари улуши тахминан 26,5-60,0% ни ташкил қилади ва сезиларли пасайиш тенденциясига эга эмас [8,11].

Юқоридаги маълумотлар болаларда ўпканинг бактериал деструкциясининг плеврал шакллари ташхислаш ва даволаш муаммосининг юқори долзарблигини аниқ кўрсатади.

Тадқиқот мақсади: Болаларда ўпка бактериал деструкциясининг плеврал асоратли шакллари комплекс даволашда бронкоскопия ва видеоторакоскопияни бирга қўлланилиши самарадорлигини баҳолаш.

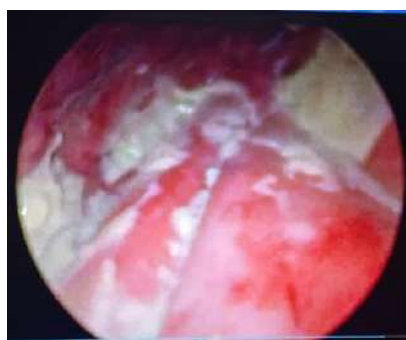
Материал ва усуллар

Ушбу тадқиқот Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасида 5 ойдан 17 ёшгача бўлган ўпканинг бактериал деструкцияси билан оғриган 68 нафар беморни текшириш ва даволаш натижаларига асосланган. 2015 йилдан 2022 йилгача назорат ва 2018 йилдан 2021 йилгача ЎБД нинг плеврал асоратли шакллари билан оғриган беморларнинг умумий сонидан (68 та ҳолат) 37 (54,4%) назорат гуруҳи, 31 (45,6%) асосий гуруҳи бемор болаларда текширувлар ўтказилди. Ўпка ва плевра бўшлиғидаги патологик жараённинг табиати, локализацияси ва тарқалишини аниқлаш учун барча беморларга стандарт тадқиқотлар тўплами ўтказилди: оддий кўкрак қафаси рентгенографияси, ўпка ва плевра бўшлиғини текшириш учун ультратовуш усуллари, мультиспирал компьютер томографияси клиник ташхис қўйиш ва жарроҳлик шифохонасида даволаш тактикасини аниқлашга ёрдам берди. Беморлар умумий клиник, лаборатория ва бактериологик тадқиқотлар ўтказилди.

Натижа ва таҳлиллар

Ўпканинг бактериал деструкциясининг плеврал асоратларининг клиник кўриниши оғир клиник кечиш билан намоён бўлди, бу кўп ҳолларда плевра бўшлиғида ҳаво ва йиринг мавжудлиги сабабли нафас олиш бузилиши белгилари билан ўпка функциясининг жиддий бузилиши билан кечди. Бу шошилиш жарроҳлик ёрдами талаб қилди. Плевра бўшлиғидаги йиринг ҳажми ва табиатига қараб, беморларга пункцион-дренажли аралашувлар ва видеоторакоскопи ўтказилди ва болани оғир септик ҳолатдан олиб ташлангандан ва боланинг танаси барқарорлашгандан сўнг, перифокал яллиғланиш ва шишишни камайтириш учун беморларга санацион бронхоскопия ўтказилди ва бронхиал шиллиқ қаватлар ҳолати текширилди.

Назорат гуруҳи 37 (54,4%) беморларда плевра бўшлиғининг диагностик ва терапевтик пункцияси ўтказилди, у умумий анестезия остида стандарт техникага мувофиқ пункцион нуқтаси ўрта қўлтиқ ости чизиги бўйлаб V-VII қовурғалараро бўшлиқдан амалга оширилди, натижада плевра бўшлиғидан йиринг бактериологик лабораторияга юборилди ва плевра бўшлиғини дренажлаш Бюлауга кўра плевра таркибини пассив ёки актив аспирация қилишнинг сув ости тизимига уланиши билан амалга оширилди. Ушбу беморларда барчасида бронх дарахти бронхоскопик санация қилиниб ўтказувчанлигини тиклаб чиқилди. Плевра бўшлиғи ҳар куни декасан эритмаси билан ювилади (физиологик эритма билан тенг фоизда суялтирилади), шунингдек, аниқланган микрофлорага сезгирлигига қараб антибиотиклар киритилади. Дренаж аралашувидан ўтган беморларда 12 (17,6%) ҳолатда бу аралашувлар самарали бўлди. Бироқ, плеврал асорат билан оғриган назорат гуруҳидаги 25 (3,8%) беморларда фақат пункцион-дренажли аралашувлар билан санацион бронхоскопия етарли эмас эди, чунки бу беморларда плевра бўшлиғида йирингли жараёнининг сезиларли даражада ривожланганлиги, плевра эмпиемаси шаклланиши, боланинг ўпкаси гиповентиляция ва ўпка ателектази билан оғир нафас олиш бузилишларининг ривожланиши, компенсатор ва адаптив қобилятларнинг заифлашишига олиб келди. Асосий гуруҳдаги 31 (45,6%) нафар беморда бронхоскопия билан бир вақтда санацион видеоторакоскопия ўтказилиши натижасида, ҳам плевра бўшлиғидаги йиринг тўлиқ санация қилиниши ва бронх дарахти ўтказувчанлиги тўлиқ тикланиши беморларни оғир токсикосептик ҳолатлардан ва нафас етишмовчилиги ҳолатларидан тўлиқ самарали чиқишига эришиш имконини берди.



Расм 1. Плевра бўшлиғида қалин йиринг мавжудлиги: олдинги, кейинги (бемор Б.А., 2 ёш, КТ №3887/1396).

Асосий гуруҳ беморлардан 5 (7,4%) да бронхоплеврал оқма шаклланиши кузатилди ва бронхоскопик санация вақтида вақтинча сегментар бронхоокклюзия қилиб оқмани бартараф этиб чиқилди.



Расм 2. Қисқа муддатли бронх окклюзияси.

Назорат гуруҳи беморларида плевра бўшлиғига қўйилган дренаж $10,77 \pm 7,2$ кунни ташкил қилган бўлса асосий гуруҳ беморларида $7,02 \pm 3,4$ кунни ташкил қилди.

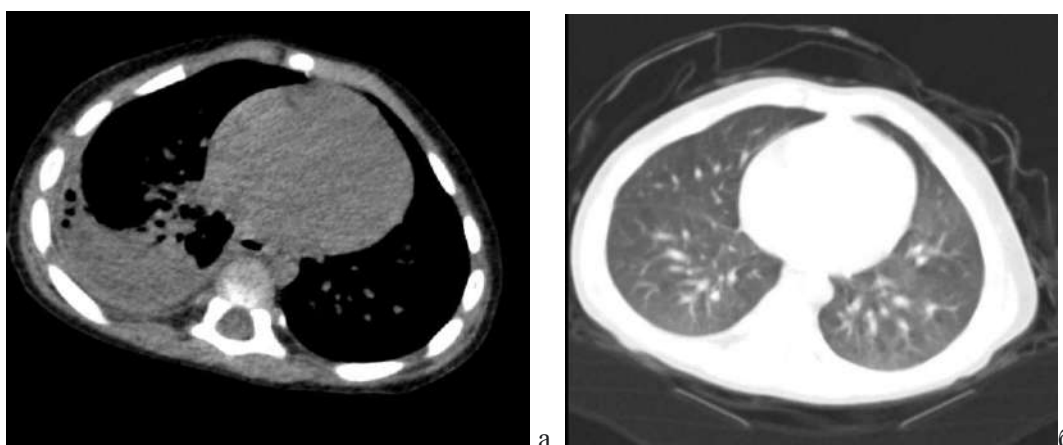
Натижа ва таҳлиллар

Шундай қилиб, ўпканинг бактериал деструкциясининг плеврал асоратли шакллариини доволашнинг бевосита ва узоқ муддатли натижаларини қиёсий баҳолаш минимал инвазив

аралашувларни амалга оширишнинг афзаллигини кўрсатди. Эрта бронхоскопия билан видеоторакокопия клиник самарадорлиги уларни кенг қўллаш истикболларини кўрсатади, чунки улар ўпканинг бактериал деструкциясининг плеврал шакллари комплекс даволашда юқори аниқлик ва кам инвазивликка эга. Ўпканинг бактериал деструкциясининг плеврал шаклида минимал инвазив аралашувларни Эрта амалга ошириш оғир асоратларнинг олдини олишга ва сурункали эмпиема ривожланиши билан беморларнинг ногиронликка ўтишини камайтиришга ёрдам беради. Мустақил нафасда санацион бронхоскопия усулида беморларда Эндоскопик даволаш самарадорлиги кескин ошиши ва бир вақтда плевра бўшлиғидаги йирингларни видеоторакокопик санация қилиш натижасида ўпкани тез ва самарали тикланишига эришилди.

Даволаш клиник натижалари қиёсий тавсифи

Самарадорлик кўрсаткичлари ўрин/кунларда	Назорат гурух n=37	Асосий гурух n=31	Ишончлилиқ
Оғриқ симптомини камайтириш	9±3,11	4,8±1,52	p<0,005
Интоксикация ва гипертермияни камайтириш	11±3,01	5,62±2,00	p<0,005
НЕ ва хансирашнинг йўқолиши	7,66±2,14	4,74±2,29	p<0,005
Плевра бўшлиғидан ажралмани тўхташи	9,4±3,1	3,1±2,18	p<0,005
Ўпканинг тикланиши	12,2±4,68	5,18±1,94	p<0,005
Дренаж трубкани муддати	10,77±7,2	7,02±3,4	p<0,005
Беморларни шифохонамизда даволанган кунлари	15,34±7,87	11,6±6,8	p<0,005



Расм 3. МСКТ: Ўтқир плевра эмпиемаси билан бемор видеоторакокопик ва эндоскопик операциядан олдинги(а) ва кейинги(б) (бемор У.М. 2 ёш, к/т №8625/1017).

Хулоса

Шундай қилиб, ўпканинг бактериал деструкциясининг плеврал шакллари даволашнинг бевосита ва узок муддатли натижаларини қиёсий баҳолаш минимал инвазив аралашувларни амалга оширишнинг афзаллигини кўрсатди. Видеоторакокопия бронхоскопия билан бирга қўлланилганда клиник самарадорлиги уларни кенг қўллаш истикболларини кўрсатади, чунки улар ўпканинг бактериал деструкциясининг плеврал шакллари комплекс даволашда юқори аниқлик ва кам инвазивликка эга. Ўпканинг бактериал деструкциясининг плеврал шаклида минимал инвазив аралашувларни Эрта амалга ошириш оғир асоратларнинг олдини олишга ва касалликнинг сурункали шаклга ўтишини олдини олишга ёрдам беради. Мустақил нафасда

бронхоскопия усулида беморларда эндоскопик даволаш билан бирга видеоторакоскопик плевра бўшлиғини санация қилиш самарадорлиги кескин ошиши, операцион ва анестезиологик рискни кескин қисқариши кузатилди. Ўткир плевра эмпиемаларида касалликни эндоскопик ва видеоторакоскопик йўл билан даволаб суринкалига ўтишдан сақлаб қолиш имконини яратиб берди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Акилов Х.А., Аминов У.С., Шукуров Б.И., Рахманов Р.О. Ближайшие результаты малоинвазивных хирургических методов лечения бактериальной деструкции легких у детей. //Вестник экстренной медицины. 2013;1:85-89.
2. Акопов А.Л., Агишев А.С. Видеоторакоскопическая костальная плеврэктомиа при первичном и вторичном спонтанном пневмотораксе //Хирургия. 2012;11:15-18.
3. Барова Н.К. Оптимизация хирургического лечения легочно-плевральных форм острой деструктивной пневмонии у детей: /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Краснодар. - 2017.
4. Гумеров Р.А. Современная лучевая диагностика и видеоторакоскопическое лечение гнойно-фибринозного плеврита у детей: /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Уфа. - 2000.
5. Дронов А.Ф., Поддубный И.В., Котловский В.И. Эндоскопическая хирургия у детей. /М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002;440.
6. Дунаев А.П. Современная лучевая диагностика деструктивных пневмоний и абсцесса легкого: /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Москва. - 2014.
7. Кайгородова И.Н. Видеоторакоскопия в лечении пиофибриноторакса у детей при бактериальной деструкции легких: /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск. - 2006.
8. Каншин А.С. Диагностика и лечение легочно-плевральных осложнений острой деструктивной пневмонии с применением видеоторакоскопии у детей раннего возраста: /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Уфа - 2010.
9. Almaramhy H.H., Allama A.M. Indicators for surgical intervention in thoracic empyema in children. //Saudi Med J. 2015;36(9):1061-1066.
10. Chuliev M., Uglonov I., Narbaev T. et. al. Temporary Bronchial Occlusion in Fistulous Forms of Bacterial Lung Destruction in Children. //Prog Asp in Pediatric Neonat 2018;1(1) PAPN.
11. Griffith D., Boal M., Rogers T. Evolution on practice in the management of parapneumonic effusion and empyema in children. //Journal of Pediatric Surgery. 2018;53:644-646.
12. Sahin A., Meteroglu F., Eren S., Eren C. Management of postpneumonic empyema thoracic in children: comparison of drainage, fibrinolytics and surgery //20th European Conference on General Thoracic Surgery: Abstractc. – Essen, Germany, 2012; P.181.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

UDC 611.018.7

OZIQ OVQAT MAHSULOTLARIDAN ZAHARLANISHDA BUYRAK NEFRONLARIDA KUZATILADIGAN MORFOFUNKSIONAL VA GISTOLOGIK O'ZGARISHLAR

¹Aytjanova A.E. <https://orcid.org/0009-0009-0984-3913>

²Kuldasheva M.M. <https://orcid.org/0009-0002-0024-557X>

¹Qoraqalpog'iston tibbiyot instituti Qoraqalpog'iston Respublikasi, Nukus shahri, A.Dosnazarova, 108 - uy, pochta indeksi: 230100 tel: +998(61)2228432 Email: nukusmed@mail.ru

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

✓ Rezyume

Mazkur maqola, oziq ovqat mahsulotlaridan zaharlanishning buyraklar uchun qanday o'zgarishlarga olib kelishi mumkinligi haqida ma'lumot beradi. Shuningdek, maqolada buyraklarimizning normal ishlashini buzish va sog'lig'imizga ta'sir ko'rsatish mumkin bo'lgan oziq ovqat mahsulotlari tomonidan kuzatiladigan morfofunktsional va gistologik o'zgarishlarni ta'kidlaydi, zararli oziq-ovqat mahsulotlaridan buyraklarimizni himoya qilish uchun qo'llaniladigan mudofaa tizimining muhimligini haqida ham bayonot berib o'tiladi.

Kalit so'zlar: oziq ovqat mahsulotlari, fizik va kimyoviy ta'siri, morfofunktsional va gistologik, buyraklar;

МОРФОФУНКЦИОНАЛЫ НЕПРОНОВ ПОЧЕК ПРИ ПИЩЕВЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

¹Айтязова А.Е. <https://orcid.org/0009-0009-0984-3913>

²Кулдашева М.М. <https://orcid.org/0009-0002-0024-557X>

¹Каракалпакский медицинский институт Республика Каракалпакстан, город Нукус, Досназарова А., 108 - дом, почтовый индекс: 230100 Телефон: +998(61)2228432 Email: nukusmed@mail.ru

²Ташкентская медицинская академия, ул. Фароби, 2, 100109, Ташкент, Узбекистан Тел: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

В этой статье объясняется, как пищевое отравление может повлиять на почки. В статье также освещены морфофункциональные и гистологические изменения, наблюдаемые у пищевых продуктов, которые могут нарушать нормальное функционирование наших почек и влиять на наше здоровье, применение препаратов для защиты наших почек от вредных пищевых продуктов.

Ключевые слова: пищевые продукты, физико-химическое воздействие, морфофункциональное и гистологическое, почки;

MORPHOFUNCTIONAL AND HISTOLOGICAL CHANGES OBSERVED IN KIDNEY NEPRONS IN FOOD POISONING

¹Aytjanova A.E. <https://orcid.org/0009-0009-0984-3913>

²Kuldasheva M.M. <https://orcid.org/0009-0002-0024-557X>

¹Karakalpakstan Medical Institute Republic of Karakalpakstan, Nukus city, A. Dosnazarova, 108 - house, postal code: 230100 phone: +998(61)2228432 Email: nukusmed@mail.ru

²Tashkent Medical Academy, Farobi Street 2, 100109 Tashkent, Uzbekistan Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ **Resume**

This article explains how food poisoning can affect the kidneys. The article also highlights the morphofunctional and histological changes observed by food products that can disrupt the normal functioning of our kidneys and affect our health. A statement is also made about the importance of the defense system used to protect our kidneys from harmful food products.

Key words: food products, physical and chemical effects, morphofunctional and histological, kidneys.

Dolzarbligi

Ovqatdan zaharlanish turli patogen mikroblar yoki toksinli oziq - ovqat mahsulotlarini inson organizmiga tushgandan so'ng keltirib chiqaradigan kasallikka aytiladi. Aksariyat hollarda zararlangan ovqatni yegan barchada zaharlanish kuzatiladi. Ammo zaharlanish kuzatilayotgan bemordan sog'lom odamga yuqmaydi. Zaharlanish keltirib chiqaradigan patogen mikroblar ko'pincha, stafilakokk, enterokokk, ayrim ichak tayoqchalari, protey, sitrobakter, iyersiniya, klostridiya va boshqa mikroblar bo'lishi mumkin. Bugungi kunga qadar 250 ga yaqin ovqatdan zaharlanish turlari aniqlangan. Ularning uchdan ikki qismini bakteriyalar qo'zg'atadigan zaharlanishlar tashkil qiladi. Bundan tashqari zamburug'lar, ovqatdagi turli zararli kimyoviy moddalar, viruslar, og'ir metallar keltirib chiqaradigan zaharlanishlar ham tafovut qilinadi. Ko'pchilik zahar keltirib chiqaruvchi mikroorganizmlar fizik va kimyoviy ta'sirlarga chidamli bo'ladi. Ular ovqat pishirishdagi issiqlikka, termik ishlavlarga, hatto sterilizatsiyaga ham chidaydi. Bu mikroblarning spora hosil qilishi bilan bog'liq. Ovqatdan zaharlanishda asosan 2 holat farqlanadi. 1) mikroblar tushib ko'paygan ovqat mahsulotlarini iste'mol qilish oqibatida, 2) bemor organizmiga mikroblarning o'zi va uning toksini ta'siri natijasida. Ovqatdan zaharlanish holatlarini tahlil qiladigan bo'lsak eng ko'p holatlar yoz oylarida bo'ladi. Kattalarga nisbatan bolalarda, ayniqsa, 3 oylikdan 2 yoshgacha bo'lgan bolalar ko'proq kasallanadi. Eng keng tarqalgan zaharlanish mumkin bo'lgan oziq-ovqatlar go'sht va go'sht mahsulotlari, sut mahsulotlari, baliq, tovuq go'shti hisoblanadi.

Oziq ovqat mahsulotlaridan zaharlanish, insonning hayotida murakkab muammo bo'lib, bu zaharlar organizmning har bir qismiga, shuningdek, boshqaruv tizimiga ham ta'sir qilishi mumkin. Buyraklar, oziq ovqat mahsulotlari tomonidan zarar ko'rsatilganda, ularda morfofunktsional va gistologik o'zgarishlar ro'y beradi. Bu o'zgarishlar, buyraklarimizning normal ishlashini yo'qotadi va uning vazifalarini bajarish imkoniyatini pasaytiradi. Endi, bu asosiy nuqtalarga e'tibor qaratib ko'ramiz:

Oziq Ovqat Mahsulotlari va Buyraklar:

Oziq ovqat mahsulotlaridan zaharlanish, insonning buyraklari uchun o'zgartiruvchilar bilan mos ravishda o'tkazilgan urug'lar tarkibidagi muhim qo'llanishlardan biri hisoblanadi. Bu zaharlar, buyraklarda morfofunktsional va gistologik o'zgarishlarga olib keladi. Ammo, shu o'zgarishlar hali qiyin o'rgangan va tasdiqlangan.

Buyraklar, oziq ovqat mahsulotlarining zaharlariga qarshi bo'lgan bir qo'llanish zonasi sifatida faoliyat ko'rsatadi. Oziq ovqat mahsulotlari tarkibidagi kimyoviy moddalar, kalsiy, fosfor, potassiy va boshqalar kabi zarur elementlarning to'g'ri ulanishi va ta'siri shakllanadi. Bu muhim elementlar buyraklarimiz uchun zarur bo'lib, ularning ta'siri buyrakda o'zgarishlarni ko'paytirishi mumkin.

Bunday zaharlar yuzaga kelganda, buyraklarimizning morfofunktsional va gistologik o'zgarishlari sodir bo'lishi mumkin. Bu o'zgarishlar jihatidan:

1. Nefronlar: Bu o'zgarishlar, asosan nefronlar (buyrak urug'larining tuzilishi va faoliyatini ta'minlovchi qismi)da kuzatiladi. Oziq ovqat mahsulotlarining zararlaridan mustahkam bo'lgan kishilarda nefronlarning yirik qismi zarar ko'radi. Shu sababdan, nefronlar normal filtratsiya va izolyatsiya funktsiyalarini bajarishda qiyinlik ko'rsatadi.

2. Gistologik o'zgarishlar: Zarar ko'rgan buyraklarda gistologik o'zgarishlarni ko'rish mumkin. Bu o'zgarishlar o'rtasida, buyrak hujayralarining katta qismi yiriklashishi, yoki ularga zarar yetkazgan kimyoviy moddalar tashqi qabul qilinishi bilan bog'liq bo'ladi. Bu o'zgarishlar, buyrak tuzilishi va uning normal ishlashini ta'sir qiladi.

Oziq ovqat mahsulotlari tomonidan zaharlanish buyraklarimiz uchun muhim va jiddiy muammo hisoblanadi. Bu o'zgarishlar buyraklarimizning asosiy funktsiyalarini buzishi va sog'lig'imizni kuchaytirish imkoniyatini pasaytirishi mumkin. Shuning uchun, oziq ovqat mahsulotlarining tanasiga yetkazilishi kerak bo'lgan kuzatish vaqtida qo'llaniladigan, sog'likli oziq ovqat mahsulotlarini tanlash kerak. Bu, sog'lig'imizni muhofaza qilishda juda muhimdir.

Umuman olganda, buyraklarimizning oziq ovqat mahsulotlari tomonidan zarar ko'rishiga qarshi ko'rsatadigan mudofaa tizimi faollik ko'rsatadi. Bunday zararlar ko'rinayotgan kishilar oziq ovqat

mahsulotlari bilan qarshi ishlaydigan ta'sirli tarkibga ega bo'lgan ovqatlardan foydalanishga diqqat qaratishlari tavsiya etiladi. Bu bilan birga, sog'lig'imizni saqlab qolish va buyraklarimizning normal ishlashi uchun muhim tarkibiy moddalar bilan ta'minlash imkoniyatini oshirishimiz mumkin.

Oziq-ovqat turlari va ularning tarkibi: Oziq-ovqatlar o'simliklar (mevalar, sabzavotlar, dukkaklilar, don va urug'lar) va hayvonlardan (go'sht, sut, uning mahsulotlari, tuxum, asal) tashkil etiladi. Shuningdek, zamburug'lar va bakteriyalar kabi boshqa guruhlar (sirka, yogurt, pishloq va boshqalar) ham oziq-ovqat tayyorlash uchun ishlatiladi. Organik materiallardan tashqari, tuz va suv kabi mineral materiallar ham ishlatiladi.

Oziq-ovqatning salomatligimizga ta'siri: Oziq-ovqatdan olingan energiya va uning o'rtasidagi nomutanosiblik salomatlikni ta'sir qiladi. Semirib ketish sabablaridan biri shakar va yog' miqdori yuqori bo'lgan mahsulotlarni ko'p iste'mol qilishdir.

Oziq-ovqat tayyorlash va saqlash: Oziq-ovqat mahsulotlarini to'g'ri saqlash yuqori standartlarga rioya qilish muhimdir. Tabiatdagi mikroorganizmlar, o'simliklar va hayvonlar tabiiy va uzluksiz o'zaro ta'sirda bo'ladi. Oziq-ovqatlar saqlash mezonlarida tuzilishi va saqlash tartibi bo'lishi kerak.

Oziq-ovqatlar va madaniyat: Turli madaniyatlar va dinlarning ta'siri oziq-ovqatlanish odatlarini belgilaydi. Ba'zi odamlar o'zlarining e'tiqodlari yoki sog'lig'iga qarab iste'mol qiladigan oziq-ovqatlarni ham cheklaydilar.

Endi, nefronlarga qanday ta'sir qiladigan oziq-ovqatlar haqida gaplashamiz.

Oziq-ovqatlar va Nefronlar:

Nefronlar, buyrakda o'zgarishlarni kuzatib boradigan zamonaviy o'zgaruvchanliklardan biridir. Ular o'zgarishlarni morfofunksional va histologik ko'rinishda kuzatish imkonini beradi.

Oziq-ovqatlar, nefronlarga o'zgarishlarni keltirishda muhim rol o'ynaydi. Zaharli oziq-ovqatlar nefronlarda qanday o'zgarishlarga olib kelishi mumkin?

Zaharli Oziq-ovqatlar:

Shakarli mahsulotlar: Yirik miqdorda shakarli ovqatlarni iste'mol qilish, nefronlarda o'zgarishlarga olib kelishi mumkin.

Quyruq go'shti va yorug'lik: Quyruq go'shti va yorug'likdagi yuqori oqsil miqdori, nefronlarda zararli o'zgarishlarga olib kelishi mumkin.

Quyruq go'shti va tuxum mahsulotlari: Quyruq go'shti va tuxum mahsulotlaridagi oqsil, nefronlarda kuzatiladigan o'zgarishlarga olib kelishi mumkin.

Oziq-ovqatlar va Salomatlik:

Sut, mevalar, sabzavotlar, un, kartoshka, qo'g'irchoq, va suvli ovqatlar salomatlik uchun foydali bo'ladi.

Xulosa

Xulosa qilib aytish mumkinki, bu maqola oziq-ovqat mahsulotlarining buyraklar uchun zararliligi haqida to'liq va chuqur tushunchalar beradi. Maqola, oziq ovqat mahsulotlarining buyraklar ustida yagona yo'qatishlari va qo'llanishlari, shuningdek, buyraklar uchun zararli bo'lgan oziq-ovqat mahsulotlarining murakkab ta'siri to'g'risida ma'lumot beradi.

Shuningdek, maqola oziq-ovqat mahsulotlarining buyraklar uchun zararli bo'lishining sabablari, masalan, nefronlarda yiriklashish va gistologik o'zgarishlar kabi konseptual mohiyatni o'z ichiga oladi. Oziq-ovqat mahsulotlarining buyraklarimizga yengilroq va sodda ta'siri haqida ma'lumot beradi va buni sodda so'zlar bilan tushuntiradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Raximova Roxat Boysoatovna, Ahmadova Sevinch Baxtiyor qizi, Quvondiqov Dilshod O'tkir o'g'li. (2023). Tibbiyot sohasida ijtimoiy -psixologik bilimlarni o'rni va ahamiyati. //Новости образования: исследование в XXI веке, 2023;1(9):1074-1077.
2. Dodoyev Q.O. Konservatsion oziq-ovqat mahsulotlari texnologiyasi. Toshkent. "Noshir" 2009 y.
3. Jo'rayev R. Mevasabzavotlarni saqlash va dastlabki ishlov berish texnologiyasi, T., 2000.
4. Дяченко В.С. Болезни и вредители овощей и картофеля при хранении. 1985 2 изд.
5. Axmedov A.U. Meva sabzavotlarni konservalash texnologiyasi. //Jizzax Redaksiya nashriyot bolimi 2007 y.
6. Rasulov A., S.Sharipov t.f.n dotsent O'zbekiston qishloq va suv xojaligi jurnali Maxsus son 2019 yil, ToshDAU

Qabul qilingan sana 20.04.2024

Received: 20.03.2024, Accepted: 10.04.2024, Published: 15.04.2024

УДК 616.36-004

КОРРЕКЦИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА КОРВИТИНОМ И КВЕРТИНОМ

Раджабов Н.Г. <https://orcid.org/0009-0007-4949-2500>

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 фармакологические особенности корвитина и квертина при экспериментальном остром токсическом гепатите, вызванном тетрахлорметаном у крыс. Изучалась изменение длительности воздействия тест-препарата, где фармакотерапия корвитином и квертином показала наличия антиоксидантного свойства изучаемых веществ, что повлияла на фармакодинамику тест-препарата.

Ключевые слова: корвитин, квертин, экспериментальный гепатит, фармакотерапия, антиоксидантное действие, тест-препарат.

CORRECTION OF EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS WITH CORVITIN AND QUERTIN

Radzhabov N.G.

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 discusses the pharmacological features of corvitin and quertin in experimental acute toxic hepatitis caused by carbon tetrachloride in rats. The change in the duration of exposure to the test drug was studied, where pharmacotherapy with corvitin and quertin showed the presence of antioxidant properties of the studied substances, which affected the pharmacodynamics of the test drug.

Key words: corvitin, quertin, experimental hepatitis, pharmacotherapy, antioxidant effect, test drug.

KORVITIN VA QUERTIN BILAN EKSPERIMENTAL TOKSIK GEPATITNI KORREKTSIYALASH

Radjabov N.G.

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 kalamushlarda tetraxlormetan bilan chaqirilgan eksperimental o'tkir toksik gepatitda korvitin va kvertinning farmakologik xususiyatlari keltirilgan. Test-preparati ta'sir qilish muddati o'rganilganida, korvitin va kvertin bilan farmakoterapiya ushbu dorilarning antioksidant xususiyatlarining mavjudligini ko'rsatdi, bu test-preparatning farmakodinamikasiga ta'sir ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: korvitin, kvertin, eksperimental gepatit, farmakoterapiya, antioksidant ta'sir, test-preparat.

Актуальность

Как известно, печень, являясь «главной лабораторией» организма, обладает более десяти функциями, основным и самым важным среди которых является детоксикационная функция, направленная на обезвреживание ксенобиотиков, поступающих в организм различными путями. Своей данной функцией печень очищает организм от токсинов, но при этом система ферментов детоксикационного процесса печени должна быть сформированы и активны [3, 8].

Известно, что в основе развития патологического процесса лежит процессы пероксидации, где атака клетки ткани свободными радикалами приводит к развитию процессов пероксидации, повышению уровня продуктов перекисного окисления липидов, в итоге нарушению структуры и функции рабочего органа [2, 6]. Такой радикал - это молекула со свободным электроном, который соединяется с мембраной или другой молекулой. От такого соединения изменяется кодирование генов и структура белка. Клеточная мембрана утрачивает целостность, и клетка становится беззащитной. Свободные радикалы образуются в организме постоянно, их количество прогрессивно увеличивается при интоксикации организма. Следовательно, мембранам клеток нужна защита. Такой защитной системой от атаки свободных радикалов является антиоксидантная система организма [4, 11]. Однако, при функциональной недостаточности антиоксидантной системы организма развивается патологический процесс, начиная с наружных мембран клетки, вплоть до конкретных ферментативных систем организма. Поэтому необходимы лекарственные вещества, поддерживающие эту систему, которые активизируют ферменты детоксикационного процесса печени, а также восстанавливают нарушенную структуру и функции печени. Таким образом, патологии гепатобилиарной системы печени являются важным модулятором фармакокинетических и фармакодинамических процессов лекарственных средств. В целях повышения эффективности и безопасности фармакотерапии врачу необходимо знать особенности воздействия лекарственных средств в конкретных патологических условиях. Средства применяемые для коррекции метаболизирующей функции печени при различных патологиях печени, в основном направлены на использование средств стимулирующих процессы биотрансформации лекарственных средств. Однако эти лекарственные средства одновременно усиливают метаболизм эндогенных веществ, играющих важную роль в жизнедеятельности клеток всего организма. В этом плане представляется логичным использование веществ, усиливающих энергетический обмен клеток и связанное с ним восстановление функциональной активности последних. К таким соединениям можно отнести кверцетин [5, 15, 18, 21]. Однако в доступной литературе данный вопрос не нашел должного отражения.

Исходя из вышеизложенного, **целью** нашей работы явилось изучение воздействия содержащих кверцетин лекарств - корвитина и квертина при остром токсическом гепатите в экспериментальных условиях.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 60 половозрелых крысах-самцах с исходной массой 175 – 200 гр. Животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к корму и воде, естественной смене света и темноты. Исследования проводили при комнатной температуре 20–22°C. Была использована тетрахлорметановая модель острого токсического гепатита. В данной серии эксперимента животных разделили на 5 групп по 10 штук в каждой. Первая группа состояла из здоровых животных, а у животных остальных групп воспроизводили острый тетрахлорметановый гепатит путем внутрижелудочного введения в течение четырех дней 50% масляного раствора, приготовленного на оливковом масле тетрахлорметана, в дозе 1,25 мл/кг [10, 13]. Спустя сутки после последнего введения гепатотоксина контрольным животным в аналогичном объеме вводили дистиллированную воду; третья группа исследования получала раствор корвитина внутривентрально из расчета 7 мг/кг в течении 10 дней + 10 дней дистиллированную воду внутривентрально с помощью зонда с металлическим оливом; четвертая группа подопытных животных получала 10 дней корвитин + 10 дней таблетки квертина из расчета 0,5 мг/кг; пятая группа 10 дней получила дистиллированную воду + 10 дней таблетки квертина. Через 24 часа после последнего введения препаратов у всех групп

животных определяли фармакодинамику этиминала натрия. Данный тест проводился следующим образом: свежеприготовленный водный раствор этиминала натрия вводили внутривенно в дозе 40 мг/кг.

О фармакологической активности испытуемого тест-препарата судили по продолжительности пребывания крыс в «боковом» положении после введения барбитурата, а также по отсутствию рефлекса «переворачивания» и выражали в минутах.

Результаты экспериментальных исследований обработаны статистически с использованием стандартного пакета программ Stat Plus 2009 по общеизвестным методам вариационной статистики с оценкой значимости показателей ($M \pm m$) и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента. За достоверное принимали различие при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

Результат и обсуждение

Результаты показывали, что у крыс с острым токсическим гепатитом, вызванным тетрахлорметаном, отмечается существенное (на 136,2%) удлинение продолжительности сна индуцированного этиминалом натрия по сравнению со здоровыми животными (таблица). Подобное удлинение длительности снотворного эффекта производных барбитуровой кислоты при острых токсических гепатитах соответствуют современным литературным источникам [1,6]. Экспериментальная терапия третьей группы - корвитином и пятой группы - только квертином привело к отчетливому снижению – почти в 2 раза (48,6% и 44,4%) продолжительности фармакологического сна по сравнению с контрольной группой, которая не получала фармакотерапию.

Особо нужно отметить результаты животных четвертой экспериментальной группы, которые в фармакотерапии корвитин и квертин получили последовательно, при этом длительность фармакологического сна не только выравнивался с результатами здоровых сверстников, но и даже укоротился на 2%.

Таблица

Продолжительность этиминалового сна при экспериментальном остром токсическом гепатите

№	Группы	Длительность сна, в минутах
1	Здоровые	85,30±2,23
2	Контрольные	201,44±13,13*
3	Корвитин + дист. вода	103,50±9,48*,**
4	Корвитин + Квертин	83,45±11,62**
5	Дист. вода + Квертин	112,0±10,41*,**

Примечание: * – $p < 0,05$ (достоверность по отношению к здоровой группе), ** – $p < 0,05$ (достоверность по отношению к контрольной группе).

Из литературных данных известно, что методика применения тест-препаратов напрямую указывает о функциональной способности печени, и открывает механизмы воздействия применяемых лекарственных веществ на структуру и функции изучаемого органа [7, 9]. Подобные результаты экспериментов показывают, что длительность этиминалового сна напрямую зависит от концентрации вещества в крови и от активности ферментов биотрансформации.

Из полученных результатов можно сказать, что сильный гепатотоксин в печени повышает процессы кислородной атаки клеток печени, и приводит не только к функциональному его разрушению, но и структурному [13, 14]. Однако, нормализация времени сна у получавших фармакотерапию групп животных указывает на то, что корвитин и квертин обладая антиоксидантным свойством, ликвидируют свободные радикалы перекисного окисления липидов, которые возникают под воздействием гепатотоксина; кроме того, эти вещества способствуют восстановлению функции гепатоцитов, а также восстановлению нарушенной активности метаболических ферментов в короткие сроки [15, 19, 22]. Особое положительное

антиоксидантное влияние оказали – корвитин и квертин при последовательном применении. Нам кажется, что это объясняется одновременным восстановлением антиоксидантной системы всех слоёв мембраны гепатоцитов, что резко угнетает процессы перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов [1, 12, 17, 20]. Однако, в целом взаимодействие различных антиоксидантов между собой и с организмом является малоизученной сферой науки, что указывает на расширение исследований в данной области.

Выводы

Таким образом, мы считаем, что положительное влияние при токсическом поражении печени корвитина и квертина объясняется наличием активного вещества - кверцетина, который на наш взгляд обуславливает их антиоксидантное свойство. Исследования показывают особо положительный результат при применении таких антиоксидантов при последовательном применении. Данную лечебную тактику в терапии мы считаем целесообразным применять в гепатологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аляви А.Л., Кенжаев М.Л., Аляви Б.А. Влияние корвитина на обратимую дисфункцию миокарда левого желудочка у больных с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST // Практическая ангиология. – 2009. – № 1. – С. 20.
2. Валько М., Лейбфриц Д., Монкол Дж., Кронин М.Т., Мазур М., Тельсер Дж. Свободные радикалы и антиоксиданты в норме физиологических функций и заболеваний человека // Int J Biochem Cell Biol., 2007. Т. 39. С. 44-84
3. Гапонова Т.И., Кобеляцкий Ю.Ю., Панченко Г.В. Роль корвитина и латрена в профилактике и терапии реперфузионного синдрома при реконструктивных операциях у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 2 С.65.
4. Джустарини Д., Далла-Донн И., Цикас Д., Росси Р. Окислительный стресс и заболевания человека: происхождение, взаимосвязь, измерение, механизмы и биомаркеры // Crit Rev Clin Lab Sci, 2009. Т. 46. С. 241-281.
5. Корвитин – эффективный препарат для комплексной терапии при инфаркте миокарда и ишемическом инсульте // Острые и неотложные состояния в практике врача. Кардиология. - 2016. - № 6. - С. 50-52
6. Мойбенко А. А., Пархоменко А. Н. Эффективность водорастворимой формы кверцетина (Корвитина) при лечении острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST. – Режим доступа: <http://health-ua.com/article/671.html>
7. Мусаева Д.М., Кличова Ф.К., Очилова Г.С. Влияние ГАМК-миметиков на фармакодинамику этаминала натрия при экспериментальном токсическом гепатите // Научный журнал, 2018. № 8 (31). С. 44-4
8. Мусаева Д.М., Очилов А.К., Очилова Г.С. Коррекция фармакометаболизирующей функции печени антиоксидантами // Достижения науки и образования, 2018. № 10 (32). С. 62-63.
9. Мусаева Д.М., Самадов Б.Ш., Очилова Г.С. Гепатопротекторное влияние фенотербитала при экспериментальном токсическом гепатите // Ліки - людини. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів: між. конф. (Харьков, 12-13 марта, 2020). Т. 1. С. 341-344.
10. Очилова Г.С., Очилов А.К., Омонов О.Ю. Влияние гамк-миметиков на фармакодинамику тест-препарата - этаминала натрия при экспериментальных токсических гепатитах // Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии, 2018. Т. 8. С. 76-77.
11. Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. (2005) Эффективность внутривенной формы блокатора 5-липоксигеназы кверцетина у больных с инфарктом миокарда и синдромом острой сердечной недостаточности: возможная связь с коррекцией метаболизма оксида азота. Укр. мед. часопис, 2(46): 45–51 (<http://www.umj.com.ua/article/707>).
12. Роль Корвитина в профилактике реперфузионного синдрома // Острые и неотложные состояния в практике врача. Профилактическая фармакотерапия. - № 2. - 2016. - С. 45-48.

13. Скуратов А.Г., Лызилов А.Н., Воропаев Е.В., Ачинович С.Л., Осипов Б.Б. Экспериментальное моделирование токсического повреждения печени // Проблемы здоровья и экологии. 2011. №4 (30). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnoe-modelirovanie-toksicheskogo-povrezhdeniya-pecheni>
14. Узбеков М.Г. Перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы при психических заболеваниях // Социальная и клиническая психиатрия, 2016. Т.26. №3. С. 65-71.
15. Bartekova M., Carnicka S., Pancza D. et al. Acute treatment with polyphenol quercetin improves postischemic recovery of isolated perfused rat hearts after global ischemia // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2010. – Vol. 88. – P. 465-471.
16. Bartekova M., Radosinska J., Pancza D., Barancik M., Ravingerova T. Cardioprotective effects of quercetin against ischemia-reperfusion injury are age-dependent. Physiol. Res. 2016; 65 (Suppl. 1): P.101-107.
17. Hu Q.H. et all. Allopurinol, quercetin and rutin ameliorate renal NLRP3 inflammasome activation and lipid accumulation in fructose-fed rats // Biochemical Pharmacology. 2012. № 1 (84). P. 113–125.
18. Huang J. et all. Therapeutic properties of quercetin on monosodium urate crystal-induced inflammation in rat // Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2012. № 8 (64). P. 1119–1127.
19. Shi Y., Williamson G. Quercetin lowers plasma uric acid in pre-hyperuricaemic males: A randomised, double-blinded, placebo-controlled, cross-over trial // British Journal of Nutrition. 2016. № 5 (115). P. 800–806.
20. Jin H.B., Yang Y.B., Song Y.L. et al. Protective roles of quercetin in acute myocardial ischemia and reperfusion injury in rats // Mol. Biol. Rep. – 2012. – Vol. 39. – P. 11005-11009.
21. Monika Barteková et al. quercetin improves postischemic recovery of heart function in doxorubicin-treated rats and prevents doxorubicin-induced matrix metalloproteinase-2 activation and apoptosis induction // Int. J. Mol. Sci. – 2015. – Vol. 16 (4). – P. 8168-8185.
22. Wang Y., Zhang Z.Z., Wu Y. et al. // Quercetin postconditioning attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury in rats through the PI3K/Akt pathway // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2013, Oct. – Vol. 46 (10). – P. 861-867.

Поступила 20.03.2024

UDC 616.36-0012-931.2

BOLALARDA ASORLANGAN JIGAR EXINOKOKKOZINING TASHXISI VA DAVOSI

Jonqobilov X.N, Otamurodov F.A, Vohidov A.Sh, Samatov E.V.

Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali
Surxondaryo viloyati Termiz shahri, I.Karimov ko'chasi 64-uy Tel: +998 (76) 223-47-20 E-mail:
info@ttatf.uz

✓ Rezyume

Ish natijalari jigarning asoratlangan exinokokkozi (yiringlash, exinokokk kista teshilishi) bilan kasallangan 87 nafar bemor bolalarni tekshirish va davolash tahliliga asoslangan. 23 (26,4%) bemorda laparoskopik exinokokkektomiya, qolgan 64 (73,6%) holatda an'anaviy laparotomiyali exinokokkektomiya amalga oshirildi. Operatsiyaning o'rtacha davomiyligi $75,1 \pm 9,4$ minut (45 dan 135 minutgacha), kasalxonada bo'lish davomiyligi $8,5 \pm 1,5$ kun (6 dan 12 kungacha).

Laparotomiya exinokokkektomiyadan so'ng bemorning kasalxonada o'rtacha bo'lish muddati $13,3 \pm 2,2$ yotoq kunini tashkil etdi. Barcha bemorlar operatsiyadan keyingi 6 oydan 10 yilgacha biz tomonimizdan kuzatildi. Exinokokkozning takrorlanishi 8 nafar bemorda (9,2%) aniqlangan: bir bemorda - laparoskopik (4,3%), 7 ta (10,9%) - laparotomiyali exinokokkektomiyadan keyin.

Laparoskopik exinokokkektomiya paytida jarrohlik jarohatini minimallashtirish asoratlar sonini kamaytirish, operatsiyadan keyingi davrni sezilarli darajada yengillashtirish, kasalxonada davolanish, rehabilitatsiya qilish vaqtini qisqartirish va jigarning asoratlangan exinokokkozli bemorlarning hayot sifatini yaxshilash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: asoratlangan jigar exinokokkozi, jarrohlik yondashuvlar, laparoskopik echinokokkektomiya, bolalar.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COMPLICATED LIVER ECHINOCOCCOSIS IN CHILDREN

Jonqobilov H.N, Otamurodov F.A, Vahidov A.Sh, Samatov E.V.

Termiz Branch of Tashkent Medical Academy
64 I.Karimov Street, Termiz City, Surkhandarya Region Tel: +998 (76) 223-47-20
E-mail: info@ttatf.uz

✓ Resume

The results of the work are based on the analysis of examination and treatment of 87 children with complicated echinococcosis of the liver (suppuration, echinococcal cyst perforation). Laparoscopic echinococcectomy was performed in 23 (26.4%) patients, and conventional echinococcectomy with laparotomy was performed in the remaining 64 (73.6%) cases. The average duration of the operation is 75.1 ± 9.4 minutes (from 45 to 135 minutes), the length of stay in the hospital is 8.5 ± 1.5 k/day (from 6 to 12 k/day).

The average length of stay of the patient in the hospital after laparotomy echinococcectomy was 13.3 ± 2.2 bed days. All patients were followed up by us from 6 months to 10 years after surgery. Recurrence of echinococcosis was found in 8 patients (9.2%): one patient - laparoscopic (4.3%), 7 (10.9%) - after laparotomy echinococcectomy.

Minimization of surgical trauma during laparoscopic echinococcectomy allows to reduce the number of complications, significantly ease the postoperative period, reduce hospital treatment, rehabilitation time, and improve the quality of life of patients with complicated echinococcosis of the liver.

Key words: complicated hepatic echinococcosis, surgical approaches, laparoscopic echinococcectomy, children.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННОГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Жонкобилов Х.Н., Отамуродов Ф.А., Вахидов А.Ш., Саматов Е.В.

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии
Сурхандарьинская область, г. Термез, ул. И.Каримова, 64 Тел.: +998 (76) 223-47-20
E-mail: info@ttatf.uz

✓ Резюме

Результаты работы основаны на анализе обследования и лечения 87 больных детей с осложненным эхинококкозом печени (нагноение, перфорация эхинококковой кисты). У 23 больных (26,4%) выполнены лапароскопические эхинококкэктомии, в остальных 64 (73,6%) - случаях традиционная лапаротомная эхинококкэктомия. Средняя продолжительность операции составила $75,1 \pm 9,4$ минуты (от 45 до 135 минут), продолжительность пребывания на стационарном лечении составила $8,5 \pm 1,5$ к/дней (от 6 до 12 к/дней). После лапаротомных эхинококкэктомий средняя продолжительность пребывания больного в стационаре составила $13,3 \pm 2,2$ койко-дня. Послеоперационный период все пациенты наблюдались нами на протяжении от 6 месяцев до 10 лет. Рецидив эхинококкоза диагностирован у 8 больных (9,2%): у одного пациента - после лапароскопической (4,3%), у 7 (10,9%) - после лапаротомной эхинококкэктомии. Минимизация операционной травмы при лапароскопической эхинококкэктомии позволяет уменьшить количество осложнений, значительно облегчить течение послеоперационного периода, сократить время стационарного лечения, реабилитации и улучшить качество жизни больных с осложненным эхинококкозом печени.

Ключевые слова: *осложненный эхинококкоз печени, оперативные доступы, лапароскопические эхинококкэктомии, дети.*

Doljarbligi

Jigar exinokokkozini davolash va oldini olishda erishilgan muvaffaqiyatlarga qaramay, kasallikning asoratlangan holatlari sonining sezilarli darajada o'sishi kuzatilmoqda, shu bilan birga bemorlarning ushbu toifasi uchun jarrohlik davolash taktikasini tanlashda ko'plab murakkab va hal qilinmagan muammolar mavjud. [1-8].

Shuni ta'kidlash kerakki, har doim ham jigar exinokokkozining murakkab shakllari tadqiqotchilarda alohida qiziqish uyg'otgan. Ushbu bosqich kasallikning eng aniq klinik ko'rinishi davridir, shuning uchun kasalxonaga yotqizilgan bemorlar orasida kasallikning murakkab bosqichi bo'lgan bemorlar ustunlik qiladi [3, 4, 6, 9].

Zamonaviy yuqori informatsion instrumental tadqiqot usullarining (ultratovush, KT va MRT) klinik amaliyotga keng joriy etilishi jigar exinokokkozi va uning asoratlarini erta tashxislashni sezilarli darajada yaxshiladi [6, 7, 9]. Murakkab exinokokkoz diagnostikasi samaradorligini oshirish muammosi dolzarbligicha qolmoqda [6, 7, 9]. Keng qamrovli radiatsiya tekshiruvidan so'ng to'g'ri tashxis faqat bemorlarning 46 foizida qo'yiladi. Bemorlarning 37 dan 86% gacha kasalxonaga parazitarni kasallikning klinik asoratlari bosqichida yotqiziladi [1, 6-9, 10].

Hozirgi vaqtda jigarining murakkab exinokokkozini davolashning jarrohlik usuli ko'p hollarda alternativni yo'q. Biroq, jarrohlik bir qator sabablar bilan belgilanadigan xavf omilidir: bemorning ahvoli, parazitarni o'choqlarning joylashishi, oldingi operatsiyalar soni [3-5, 13]. Operatsiya natijalari ko'p hollarda parazitarni kistani olib tashlaganidan keyin qoldiq bo'shliq (EK) mavjudligi bilan bog'liq jiddiy asoratlar (yiringlash, qon ketish, tashqi safro va yiringli oqmalarning shakllanishi) ta'sir qiladi.

Jigarining murakkab echinokokkozini davolash jigar rezeksiyasi ko'rinishidagi jigar bo'limi bilan bir qatorda exinokokk kistalarni (EK) radikal tarzda olib tashlashga yoki kasallikning qaytalanishini oldini oladigan manipulyatsiyalar bilan to'ldirilgan exinokokkektomiyaga qaratilgan bo'lishi kerak [11, 12, 15].

Ushbu yutuqlarga qaramay, ba'zi tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, yiringlash bilan murakkablashgan, gigant, ko'p, shuningdek, subfrenik lokalizatsiya (I - VII - VIII segmentlar) yoki chuqur joylashgan har qanday o'lchamdagi EK, shuningdek, CE4-CE5 tipidagi kistalar, ya'ni, yiringli,

teshish bilan asoratlangan EK lar laparoskopik exinokokkektomiyaga mutloq qarshi ko'rsatma hisoblanadi [3, 6, 10]. Jigarning ko'p va murakkab EKsini jarrohlik davolashning optimal bir bosqichli endovizual variantlarini, shuningdek, boshqa qorin bo'shlig'i organlarining shikastlanishi bilan kombinatsiyasini asoslash va ishlab chiqish kerak.

Tadqiqotning maqsadi bolalarda murakkab jigar exinokokkozini jarrohlik davolash natijalarini yaxshilash.

Materiallar va usullar

Surxondaryo viloyat ko'p tarmoqli bolalar markazida 2010-2024 yillarda hamda "Valijon" xususiy jarrohlik klinikasida (TMA fakulteti o'quv bazasi) 6 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan 87 nafar bemorga jigarning asoratlangan exinokokk kasalligi bo'yicha exinokokkektomiya operatsiyasi o'tkazildi. 53 (60,9) o'g'il va 34 (38,1%) qiz.

Tashxisni aniqlashtirish maqsadida barcha bemorlar umumiy klinik tekshiruvlar, rentgenografiya va qorin bo'shlig'i va ko'krak qafasi organlarining ultratovush tekshiruvidan o'tkazildi, 16 (18,4%) bemorga qo'shimcha ravishda qorin bo'shlig'i organlari va retroperitoneal bo'shliqning kompyuter tomografiyasi yoki magnit-rezonans tomografiyasi o'tkazildi;

Natijalar va tahlillar

Jigarning o'ng bo'lagining shikastlanishi 54 (62,1%), chap bo'lak - 25 (28,7%), o'ng va chap - 8 (9,2%) bemorda aniqlangan. 48 (55,2%) bemorda solitar parazit kista, 22 (25,3%) bemorda ikkita kista, 17 (19,5%) bemorda uchta va undan ortiq kista aniqlangan. Jigar exinokokkozining asoratlari tabiatini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, 5 (5,7%) bemorlarda qorin bo'shlig'iga exinokokk kistaning (EK) yorilishi bilan murakkab jigar exinokokkozi tashxisi qo'yilgan, bu bemorlarda peritonit rivojlanishidan oldin; anamnezda qorin bo'shlig'ining shikastlanishi bo'lgan. Klinik tekshiruv davomida og'ir holat va xarakterli peritoneal simptomlardan tashqari, yuz, magistral va ekstremitalarda polimorf toshmalar paydo bo'lishiga e'tibor qaratildi. 4,6% bemorlar, qolgan 78 (89,6%) hollarda yiringli EK, shuningdek, perforatsiyadan oldingi bosqichdagi yirik va gigant kistalar (A.T. Po'latov 2004). 23 (26,4%) bemorda laparoskopik exinokokkektomiya, qolgan 64 nafarida (73,6%) an'anaviy laparotomiyali exinokokkektomiya amalga oshirildi.

Jigar exinokokkozida organlarni saqlovchi operatsiyalarni bajarish jigar to'qimalarining ytengil shikastlanishi bilan birga keladi. Kirish jarohati operatsiya qilingan organning shikastlanishidan oshib ketgan hollarda, bizning fikrimizcha, bu laparoskopik exinokokkektomiyadan foydalanishning asosiy ko'rsatkichidir. Jigar exinokokkozi hollarda, jarrohlik aralashuvlar video endoskopik texnologiya yordamida amalga oshirilishi mumkin. Muvaffaqiyatli laparoskopik exinokokkektomiya aralashuvining asosiy sharti kistning yuzaki lokalizatsiyasi hisoblanadi. Shunday qilib, laparoskopik exinokokkektomiya uchun ko'rsatmalar jigarning visseral yoki diafragma yuzasida yuzaki parazit kistalar, jigar chap bo'lagining kistalari edi. Parazit kista topografiyasining aniq rasmini olish uchun biz polipozitsion ultratovush yoki kompyuter tomografiyasidan foydalandik. Kista organning yuzasiga tushgan hollarda, operatsiya vaqtida uning vizualizatsiyasi muammo tug'dirmaydi. Boshqa hollarda laparoskopik exinokokkektomiyaga tanlab yondashish yoki laparoskopik usuldan voz kechish kerak.

Operatsiyaning birinchi bosqichi juda muhim va mas'uliyatli. Qorin bo'shlig'ida ishlash uchun bu maqsadda pnevmoperitoneumni yaratish kerak, laparosentezni amalga oshirish kerak; Ushbu manipulyatsiya uchun Veress ignasi ishlatiladi, uning yordamida qorin old devori kindikning yuqori qirrasi bo'ylab kesma orqali teshiladi.

Birinchi troakar kiritilgandan so'ng, qorin bo'shlig'i bosimi 10-12 mmHg darajasida saqlanadi. Keyin tadqiqot laparoskopiyasi o'tkazildi, EK ning topografik joylashuvi va darajasi aniqlandi.

EK ga nisbatan topografik jihatdan qulay bo'lgan nuqtalarda qorin bo'shlig'iga bitta 11 mm troakar va ikkita 5 mm troakar kiritildi, ular orqali punktsion ignalari, ish asboblari (qisqichlar, qaychi va boshqalar), elektr atsos naychalari va endokonteynerlar ham kiritildi. .

Ma'lumki, kistaning punktsiyasi LEEP jigarning laparoskopik exinokokkektomiyasining birinchi bosqichidir. Teshish texnikasi va kista tarqalishini oldini olish choralari apazitik ishlash tamoyillariga rioya qilish uchun muhim ahamiyatga ega - EK tarkibini qorin bo'shlig'iga kirishiga yo'l qo'ymaslik. Shu maqsadda punktsiya oldidan kistaga suyuqlikni evakuatsiya qilish uchun xavfsiz laparoskopik aspirator olib kelindi va operatsiya joyi nam gazli salftetkalar va 100% glitserin eritmasi bilan qoplandi.

Punksion igna kistaning joylashishiga qarab 5 mm troakar orqali yoki teri orqali kiritildi. Jigarning tolali kapsulasini teshib, kista bo'shlig'iga kirgandan so'ng, exinokokk suyuqligi elektr so'rg'ich bilan evakuatsiya qilinadi. Ignani olib tashlamasdan, 60 gradusgacha qizdirilgan 100% glitserin eritmasi 10 daqiqali ta'sir qilish bilan OPga yuborildi, shundan so'ng sarflangan glitserin olib tashlandi.

Keyin, har ikki tomondan, ponksiyon joyidan 1-1,5 sm masofada, tolali kapsulani endoskopik qisqichlar bilan ushladi va ko'tardi. Keyinchalik, tolali kapsula elektrojarrohlik qaychi (qisman persistektomiya) bilan ochildi va qoldiq tarkibini evakuatsiya qilish va xitinoz membranani vakuum bilan ekstraktsiya qilish uchun kista bo'shlig'iga endosurgik assimilyatsiya kiritildi.

Tizimda 1-1,5 atmgacha bo'lgan salbiy bosim hosil bo'lganda, OP tarkibini xavfsizroq olib tashlash imkonini beruvchi xitin membranasining parchalanishi sodir bo'ladi - OPni qayta ko'rib chiqish vaqtida aniqlangan biliar fistulalar PDS № 4.0 ipi bilan koagulyatsiyalangan yoki tikilgan, yiringlash bilan murakkablashgan OPlar, tegishli antiparazit davolashdan so'ng, aniq bakteritsid va skoleksosidal ta'sirga ega ekanligi ma'lum bo'lgan betadinning 1% eritmasi (povidon-yod) bilan yaxshilab artib tashlangan. peritonni tirnash xususiyati va boshqa antiseptiklarni qo'llashdan ko'ra kamroq chastotali asoratlarga olib keladi, keyin OP 96 ° etil spirti bilan ikki marta davolandi, keyin bo'shliqning tashqi drenaji amalga oshirildi.

Agar polikistali exinokokkektomiya mavjud bo'lsa, u ikkinchi kistning joylashishiga qarab ketma-ket amalga oshiriladi. Troakarlarning bunday joylashishi kistalarni yuzaki joylashuvi sharoitida jigarning deyarli barcha qismlaridan olib tashlash imkonini beradi. Uchinchi va qo'shimcha troakarlarning joylashuvi qoldiq bo'shliqlarni keyinchalik drenajlash uchun ushbu nuqtalardan foydalanishni hisobga olgan holda tanlangan.

Jigarning exinokokk kistalarini laparoskopik olib tashlash barcha 23 bemorda muvaffaqiyatli bo'ldi. Operatsiyaning o'rtacha davomiyligi $75,1 \pm 9,4$ minut (45 dan 135 minutgacha) bemorning kasalxonada bo'lish muddati o'rtacha $8,5 \pm 1,5$ kun (6 kundan 12 kungacha). Laparotomiya exinokokkektomiyalaridan so'ng kasalxonada qolishning o'rtacha davomiyligi $13,3 \pm 2,2$ yotoq kunini tashkil etdi.

Operatsiyadan keyingi erta davrda 3 (3,4%) bemorda OP yiringlashi ambulatoriya sharoitida drenajni mustaqil ravishda yuvishda antiseptik qoidalarini buzganligi sababli sodir bo'ldi. Ushbu guruhdagi bemorlarda katta parazitlar yoki kistalar qalin tolali kapsulaga ega eski, murakkab kistalar edi.

Operatsiyadan keyingi davrda barcha bemorlarga 4 hafta davomida kuniga 10 mg/kg tana vazniga (o'rtacha 1 tabletka, kuniga 400 mg) albendazol bilan parazitlarga qarshi terapiya buyurildi. Jigarning takroriy va tarqalgan exinokokkozi uchun 2 dan 4 gacha takroriy kurslar buyurildi.

14 (20,7%) bemorda 18 oygacha bo'lgan davrda nazorat ultratovush tekshiruvda diametri 3,5-4 sm gacha bo'lgan noto'g'ri shaklli o'sma tashxisi qo'yilgan, bu klinik belgilar bo'lmasa, hech qanday aralashuvni talab qilmaydi. yoki jarrohlik tuzatish.

Barcha bemorlar operatsiyadan keyin 4 oydan 10 yilgacha (o'rtacha 2 yil) biz tomonimizdan kuzatilgan. Dastlabki operatsiyadan keyin 2-7 yil ichida jigar echinokokkozining takrorlanishi 8 bemorda (9,2%) tashxis qo'yilgan: laparoskopik echinokokkektomiyadan keyin 1 (4,3%), an'anaviy laparotomiyadan keyin 7 (10,9%).

Xulosa

Jigarning murakkab exinokokkozini davolashning laparoskopik usulini asoslash va qo'llash bemorlarni davolash natijalarini sezilarli darajada yaxshilaydi. Ushbu operatsiyalarni bajarish tajribasi to'planganligi sababli, exinokokkozli bemorlarning soni ortib borayotgani uchun laparoskopik kirish jarrohlik aralashuvi uchun maqbul bo'ladi.

Laparoskopik exinokokkektomiya paytida jarrohlik jarohatini minimallashtirish asoratlari sonini kamaytirish, operatsiyadan keyingi davrni sezilarli darajada yengillashtirish, kasalxonada davolanish, reabilitatsiya qilish vaqtini qisqartirish va jigarning asoratlangan exinokokkozli bemorlarning hayot sifatini yaxshilash imkonini beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Azizzoda Z.A., Qurbonov K.M., Rizoev V.S. / Jigar exinokokkozi uchun minimal invaziv jarrohlik aralashuvlar. //Jurnal - Avitsenna byulleteni 2019, 21-jild. No 1 P.-116-120

2. Alperovich B.I., Sorokin R.V., Tolkaeva M.V., Budkov S.R. /Tikrorlanuvchi jigar exinokokkozini jarrohlik yo'li bilan davolash. //Xirurgik gepatologiya yilnomalari. 2006; 11 (1): 7-10-betlar.
3. Do'stmagambetov S.P., Kenjaliev G.B., Kenjegulov E.N. /Bolalarda peritonit bilan asoratlangan jigar exinokokkozini davolashda endovideoxirurgiya usullari. //Rossiya Fanlar akademiyasining Ural bo'limining Orenburg ilmiy markazining axborotnomasi (elektron jurnal "Klinik tibbiyot" ixtisosligi bo'yicha ilmiy maqola matni), 2014 yil, № 1 P.1-5
4. Medjidov R.T. va boshqalar qorin bo'shlig'i exinokokkozini jarrohlik yo'li bilan davolash. Jarrohlik gepatologiya yilnomalari. 2007; No 2: S.-43—8.161-3.
5. Mirxo'jaev I.A. va boshqalar jigar exinokokkozining takroriy shakllarini jarrohlik yo'li bilan davolash. Jarrohlik gepatologiya yilnomalari. 2008; 13(3): 63.
6. Nazyrov F.G., Oqilov X.A., A.I. Ikromov, N.M. Jo'raeva, F.A. Ilxomov, A'zamxo'jaev S.S. /Jigar exinokokkozining yiringli asoratlari tashxislash va davolashda radiatsion tadqiqot usullari. //Xirurgik gepatologiya yilnomalari. 2001; 6 (1): 47–50.
7. Nazarov Sh.K. /O't yo'llariga singan jigarning yiringli exinokokkozini jarrohlik yo'li bilan davolash. //Kitobda: Zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolari: ilmiy va amaliy materiallar. konferentsiyalar. M.; 2005: 37.
8. Po'latov A. T. // Bolalikda echinokokkoz. - M. Tibbiyot, 2004. – B. 224.
9. 9.. Salimov Sh., Abdusamatov B.Z., Vohidov A.Sh. /Bolalarda asoratlangan jigar exinokokkozini endoskopik davolash. // Bolalar jarrohligi. 2015; 19 (3): 9-14-betlar.
10. Shangareeva R.X., Bolalarda jigar va o'pka exinokokkozini diagnostikasi va jarrohlik yo'li bilan davolash. //Muallif. Doktorlik dissertatsiyasi 2013 yil S-46
11. Xarnas S.S., Lotov A.N., Musaev G.X. /Ultrasonik semiotika va jigar exinokokkozining tasnifi. //Tibbiy tasvir. 2006; 4: 46-51.
12. El-On J. Kistik exinokokkozni benzimidazol bilan davolash / J. El-On // Acta Trop. - 2003. - V.85, 2-son. - P.243-252.
13. Gloor B. Jigar kistasi jarrohligida laparoskopiyaning roli / B. Gloor, Q. Ly, D. Candinas // Dig Surg. - 2002. - V.19, No6. - P.494-499.
14. Saritas U. Jarrohlik aralashuvidan keyin murakkab jigar gidatidi kasalligida endoskopik davolash usullarining samaradorligi. Endoskopiya. 2001; 33(10): 856–63.
15. Baskaran V., Patneik P.K. /Jigarning gidatid kasalligini laparoskopik davolashning maqsadga muvofiqligi va xavfsizligi. //Soc. Kaparoendosc. Dalgalanish. 2004; 359-63.

Qabul qilingan sana 20.04.2024

УДК 616.36-004

СУВДА ЭРУВЧИ КВЕРЦЕТИННИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Раджабов Н.Г. <https://orcid.org/0009-0007-4949-2500>

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

✓ Резюме

Мақолада кверцетин биофлавоноидининг тадқиқотлар натижасида аниқланган фармакологик хусусиятлари адабиётлар таҳлили асосида баён қилинган. Кверцетиннинг сувда эрувчи тури бўлмиш корвитиннинг кардиопротектор, нейропротектор, яллиғланишга қарши ва антиоксидант хусусиятлари тиббиётнинг кўпгина соҳаларида самарали қўлланилиши кўрсатилган.

Калит сўзлар: кверцетин, корвитин, фармакотерапия, кардиопротектор, нейропротектор, яллиғланишга қарши ва антиоксидант.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОДОРАСТВОРИМОГО КВЕРЦЕТИНА

Раджабов Н.Г. <https://orcid.org/0009-0007-4949-2500>

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 на основе анализа литературы описаны фармакологические свойства биофлавоноида кверцетина, выявленные в результате научных исследований. Кардиопротекторные, нейропротекторные, противовоспалительные и антиоксидантные свойства водорастворимой формы кверцетина - корвитина, доказали свою эффективность во многих областях медицины.

Ключевые слова: кверцетин, корвитин, фармакотерапия, кардиопротекторное, нейропротекторное, противовоспалительное и антиоксидантное действие.

EFFECTIVENESS OF WATER-SOLUBLE QUERCETIN

Radzhabov N.G. <https://orcid.org/0009-0007-4949-2500>

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

✓ Resume

The article, based on an analysis of the literature, describes the pharmacological properties of the bioflavonoid quercetin, revealed as a result of scientific research. The cardioprotective, neuroprotective, anti-inflammatory and antioxidant properties of the water-soluble form of quercetin, corvutin, have proven effective in many areas of medicine.

Key words: quercetin, corvutin, pharmacotherapy, cardioprotective, neuroprotective, anti-inflammatory and antioxidant effects.

Долзарблиги

Флавоноидлар деб аталадиган бирикмалар, сувда эрийдиган ўсимлик моддалари синфига мансуб бўлиб, мавжуд бўлган барча биофлавоноидлар ичида энг машҳурларидан бири, бу – кверцетиндир [15].

Кверцетин кўплаб сабзавот ва меваларга ранг берувчи, ўсимлик пигментлари гуруҳига кирувчи моддadir. Флавоноид кверцетин кўплаб ўсимлик флавоноид гликозидларининг агликонидир, шу жумладан рутин ва Р витаминининг ҳам [21].

Барча флавоноидлар сингари, у антиоксидант таъсирга эга, чунки у эркин радикалларни бартараф этиш ва турли молекулаларнинг оксидланиш жараёнларини бошқаришга қодир. Бундан келиб чиқадики, кверцетин организмни эркин радикалларнинг салбий таъсиридан, айниқса, хужайра мембраналарининг шикастланишидан, ДНКдаги ўзгаришлардан ва хужайрани бузилишдан ҳимоя қилади. Бундай хусусиятлари туфайли ушбу флавоноиддан терапияда яллиғланиш жараёнларига қарши, аллергия реакцияларда, юрак касалликлари ва бошқа хасталиклар билан курашишда фойдаланиш имконини беради. Сўнгги йиллардаги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, кверцетин холестерин заррачаларининг парчаланишини олдини олади, шунинг учун кўп флавоноидларга бой озиқ-овқатларни истеъмол қиладиган одамларда холестерин даражаси паст бўлади. Бундан ташқари, улар орасида гипертония ҳолатлари ҳам камроқ учрайди [22].

Бостон университети тиббиёт факультетининг “Биологик регуляторлар ва гомеостатик агентлар” журналада чоп этилган тадқиқот натижалари кверцетинга бой диета ва саратон хавфини камайтириш ўртасидаги боғлиқликни кўрсатди. Шу сабабли, кверцетин саратон касаллигининг олдини олиш ва саратон хужайраларининг ўсишини олдини олиш учун ноёб хусусиятга эга модда сифатида, саратон касаллигини даволашнинг турли усулларида самарали қўшимча қилинишига асослар мавжуд [26].

Кверцетин организмдаги мавжуд яллиғланиш жараёнларини камайтиришга ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг шаклланишига тўсқинлик қилиб, янги яллиғланиш жараёнлари хавфини камайтиришга қодир. Бунда кверцетин циклоксигеназаларнинг фаоллигига таъсири ва шунга мос равишда яллиғланиш жараёнларида иштирок этадиган ПГЕ2 ёки простагландин-2 ишлаб чиқарилишини тўхтатиши туфайли яллиғланишга қарши таъсир этади. Шунингдек, кверцетин қўшимча равишда яллиғланиш реакцияси воситачиларининг секрециясини, шу жумладан гистаминнинг чиқарилишини ингибициялайди ва шу билан аллергия реакциянинг ривожланишини ҳам чеклай олади [25].

Кимёвий формуласи $C_{15}H_{10}O_7$ бўлган кверцетин гликозид ҳосиласи шаклида ёки эркин ҳолатда бўлиши мумкин. У ўсимлик экстрактларидан кристалланиш йўли билан олинади. Ушбу фаол бирикманинг сувда эрувчи дори воситаси – корвитин кўплаб касалликларда, айниқса юрак-қон томир касалликларида самарали қўлланилиши дунё олимлари томонидан эътироф этилган [9, 27].

Маълумки, юракдаги патологик жараёнлар хужайра мембранасининг дисфункцияси (фосфолипазалар ва оксигеназаларнинг фаоллашиши), эркин радикалларнинг шаклланиши, липид пероксидациясининг фаоллашиши, патологик цитокинларнинг ҳосил бўлиши, эндотелиал дисфункция, ҳамда кардиомиоцитлар апоптози натижасида ривожланади. Бунда етакчи роль липоксигеназаларнинг фаоллашиши ва коронар перфузиянинг камайишига, миокарднинг электр барқарорлиги ёмонлашишига ҳамда қон реологик хусусиятларига салбий таъсир кўрсатадиган, арахидон кислотаси ҳосилаларига тегишли. Шунинг учун липоксигеназа фаоллигини ингибициялаш юрак етишмовчилиги бўлган беморларни даволашда муҳим йўналиш ҳисобланади [9, 14, 18, 19].

Украина олимларининг таъкидлашларича, кверцетин биофлавоноиди асосида ишлаб чиқарилаётган, унинг сувда эрувчи воситаси - корвитиннинг фосфолипидларнинг (фосфолипазлар, липоксигеназлар, циклоксигеназлар) парчаланишида иштирок этадиган ферментларнинг фаоллигига, эркин радикал жараёнларнинг фаоллашишига, азот оксиди, протеинкиназа ва бошқа ферментлар ишлаб чиқарилишига таъсир қилиши исботланган. Адабиётларда келтирилишича, сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотларда кверцетиннинг сувда эрувчи тури бўлган корвитин тромбоцитларда хужайра ичидаги кальций ионлари кўпайишининг олдини олади ва уларнинг агрегациясига тўсқинлик қилади. Корвитиннинг кардиопротектив хусусияти унинг антиоксидант таъсири ва қон айланишининг яхшиланиши туфайли кардиомиоцитларнинг энергия таъминоти ошиши билан боғлиқ [16, 10, 20].

Антиоксидант ва мембранастабилловчи таъсирлари туфайли кверцетин капиллярларни барқарорлаштиради ва улар ўтказувчанлигини пасайтиради. Кверцетин арахидон кислотаси метаболизмининг липоксигеназа йўлини блоклаши натижасида яллиғланишга қарши таъсирга

эга, лейкотриенлар, серотонин ва бошқа яллиғланиш воситачиларининг синтезини пасайтиради [3, 6, 11].

Экспериментал тадқиқотлар шуни кўрсатадики, кверцетин саратон билан боғлиқ микроРНКларни модуляция қилиши ва шу билан ўсманинг ҳосил бўлиши ва ривожланишини блоклаши мумкин. Кверцетиннинг ўсмага қарши таъсири асосан импульсацияни тартибга солиш, саратон хужайралари кўпайишини, инвазия ва метастаз жараёнларининг ингибирланиши, апоптоз, аутофагия, ўсмаларнинг кимётерапияга сезгирлигини ошириш ва дорига сезгирликни оширишни ўз ичига олади [12, 23].

Кверцетиннинг эозинофиллар, семиз хужайралар фаоллигини ва гистамин чиқарилишини пасайтириш орқали иммун тизим функциясини модуляция қилиши, яллиғланишга қарши таъсири *in vitro* аниқланган. Кверцетин базофиллар ва семиз хужайралар мембраналарини барқарорлаштиради, Th1/Th2 нисбатини тартибга солади ва В хужайралари томонидан антигенга хос IgE антителоларини чиқаришни камайтиради. У *in vivo* аллергеннинг сенсбилизациясини ва юқори нафас йўллариининг аллергенга сезгирлигини пасайтириб, 20 мг/кг дозада бронходилатация хусусиятини намоён қилади. Тадқиқотларда *in vitro* кверцетин фосфолипаза С фаоллигини, инозитол фосфат синтезини ва гистамин ёки брадикининга жавоб реакциясини бевосита камайтиради. Кверцетин, шунингдек, антигиперсекретор восита деб ҳисобланиши ҳам мумкин, чунки у бронх силлиқ мушакларининг нормал ҳаракатини сақлаб, юқори нафас йўллари эпителий хужайралари томонидан шиллиқ секрециясини самарали равишда пасайтиради [8, 17].

Кверцетиннинг репаратив хусусиятлари жароҳатни даволашни тезлаштиришда намоён бўлади. Флавоноид суяк тўқимасини қайта қуриш жараёнларига таъсир қилиши мумкин, у доимий иммуномодуляцион фаолликни намоёйиш этади. Диуретик, антиспазмотик ва антисклеротик хусусиятлар ҳам экспериментал тарзда аниқланган. Кверцетин қон босимини нормаллаштиришга ва инсулин ишлаб чиқаришни рағбатлантиришга, тромбосан синтезини ингибициялаш ва тромбоцитлар агрегациясини секинлаштиришга кодир. Шулар билан бир қаторда кверцетин ярага қарши таъсир кўрсатади, шунингдек, радиопротектив фаолликка эга (рентген ва гамма нурланишидан кейин) [4, 7, 23].

Клиник тадқиқотлар натижасида кверцетиннинг сувда эрувчи тури - корвитиннинг нейропротектор самарадорлиги ишемик инсульт билан оғриган беморларда аниқланган. Ушбу хусусияти натижасида бузилган неврологик функцияларнинг тикланиши ва когнитив нуқсонларнинг бартараф этилиши, айниқса чап ярим шарлар фаоллигининг ошиши кузатилган [5, 9, 12].

Оғир мия шикастланиши модели билан каламушларда ўтказилган тажрибаларда антиоксидант тизим ферментларининг фаоллиги (супероксиддисмугаза ва каталаза), миядаги липид пероксидланиш маҳсулотларига (диен конъюгатлари ва б.), таъсири ўрганилганида, 150 мг/кг миқдорда корвитин диен конъюгатлари даражасини пасайтиради, супероксиддисмугазани максимал даражада рағбатлантиради ва организмнинг антиоксидант тизими фаолиятини стимуллади [4, 6, 8, 13].

Шундай ўрганишлар жараёнида, миокард инфаркти мавжуд беморларда кверцетин (корвитин) қабул қилган асосий гуруҳдаги беморлар стандарт терапия курси олган беморлар билан солиштирилганида, асоратларнинг камроқ ривожланиши қайд этилган, юрак ритми ва ўтказувчанлигининг бузилиши частотаси ҳам сезиларли даражада камайган [9, 10, 16, 17, 20].

Ўзбекистонлик олимларнинг қатор тадқиқотлари натижасидаги структуравий таҳлиллар шуни кўрсатадики, кверцетин липооксигеназа ферменти билан C3-on ва C4-on боғлари орқали бирикиши натижасида деградацияга учраб фермент активлиги ингибирланади, натижада кверцетиннинг антиоксидантлик, шунингдек, яллиғланишга, ўсмага, қандли диабетга ва микробларга қарши жуда кенг спектрли биологик таъсирга эга модда эканлиги аниқланган [24].

Гипоосмотик стресс шароитида хужайра ҳажм бошқарилишига кверцетин ва ҳосилалари концентрацияга боғлиқ таъсири текширилганда, кверсетин 100 мкМ, пентаацилкверцетин 10 мкМдан бошлаб таъсир этиши кузатилди. Пентаметилкверцетин эса фақат энг юқори концентрацияда яъни 200 мкМдагина хужайра ҳажм бошқарилишига таъсир этиши аниқланди. Бунда пентаацилкверцетин энг кучли ингибирловчи таъсирга эга деб ҳулоса қилинган [1, 27].

Олиб борилган тажрибаларда кверсетин ва рутан полифеноллари каламуш юрак митохондрияси митоK⁺АТФ–каналли дисфункциясига коррекцияловчи таъсир қилиб

уларнинг фоллигини оширди. кверцетин полифеноллари асосида, мақсадга йўналтирилган ҳолда мембранафаол, антиоксидант ва антирадикал хоссаларига эга янги доривор воситалар яратишда фойдаланиш тавсия этилади [2, 26].

Хулоса

Хулоса ўрнида шуни қайд этиш зарурки, кверцетин ўзининг антиоксидант, кардиопротектив, нейропротектор, регенератив, яллиғланишга қарши, иммуномодулятор ва бошқа кўплаб ижобий фармакологик самаралари туфайли тиббиётнинг барча соҳаларига шиддат билан кириб келмоқда. Кверцетин асосида дори воситаларини яратиш устида дунё олимлари томонидан, шу қаторда ўзбекистонлик олимлар томонидан ҳам қатор илмий изланишлар давом этмоқда.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдуллаев С.С., Мамадрахимов А.А., Ешимбетов А.Г., Муталлиев Л.З., Акбаров Х.И., Тиляков З.Г. Кверцетиннинг ZnCl₂ билан таъсирлашуви натижасида олинган комплексни экспериментал ва назарий ўрганиш замонавий органик кимёнинг долзарб муаммолари. // Респ. илмий-амал. анж Қарши – 2021 171-172-б
2. Ахмедов Х., Абдуллаева Г., Козиев Б. Митохондриялардаги АТФга боғлиқ K⁺ каналига эуфорбин ва кверцетин полифенолларининг таъсири // Центральноеазиатский журнал образования и инноваций. 2023. 2 (10 Part 3), 154–157. <https://in-academy.uz/index.php/cajei/article/view/22470>
3. Барабой В.А. Биоантиоксиданты. — К.: Книга плюс, 2006. — 461 с.
4. Б.Г. Гафуров, М.М. Ахмедова. Эффективность нейропротекторной терапии ишемического мозгового инсульта с применением препарата корвитин // Вестник КазНМУ, 2015. №2 С. 345-347.
5. Виничук С.М. Применение нового отечественного препарата Корвитин в лечении острого ишемического инсульта // Практична ангіологія. — 2010. — № 4 (33). — С. 12-19.
6. Виничук С.М., Прокопів М.М., Трепет А.С. Клиническое и биохимическое обоснование целесообразности комплексного использования Цераксона и Корвитина в лечении острого ишемического инсульта // Междунар. неврол. журн.; МНЖ. 2011. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskoe-i-biohimicheskoe-obosnovanie-tselesoobraznosti-kompleksnogo-ispolzovaniya-tseraksona-i-korvitina-v-lechenii-ostrogo>
7. Гапонова Т.И., Кобеляцкий Ю.Ю., Панченко Г.В. Роль корвитина и латрена в профилактике и терапии реперфузионного синдрома при реконструктивных операциях у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей // Медицина неотложных состояний. — 2015. — № 2 С.65.
8. Жияев С. А., Штрыголь С. Ю. Экспериментальное исследование влияния корвитина и липофлавона на показатели прооксидантно-и эндогенной интоксикации при черепно-мозговой травме // Актуальные проблемы медицины. 2013. №18 (161). URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnoe-issledovanie-vliyaniya-korvitina-i-lipoflavona-na-pokazateli-prooksidantno-i-endogennoy-intoksikatsii-pri-cherepno](https://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnoe-issledovanie-vliyaniya-korvitina-i-lipoflavona-na-pokazateli-prooksidantno-i-endogennoy-intoksikatsii-pri-cherepno-mozgovo)
9. Корвитин – эффективный препарат для комплексной терапии при инфаркте миокарда и ишемическом инсульте // Острые и неотложные состояния в практике врача. Кардиология. - 2016. - № 6. - С. 50-52
10. Н. И. Швед, Е. А. Прокопович, С. Н. Геряк, В. Ю. Добрянская. Эффективность биофлавоноидов и РНК-содержащих препаратов в комплексном лечении больных инфарктом миокарда с нарушением функционального состояния печени // ISSN 1019-5297. «Врачеб. дело». 2018, № 1–2. С. 46-55.
11. Максимов М. Л. и др. Общие вопросы клинической фармакологии и фармакотерапии. – 2020.
12. Мищенко Т.С., Дмитриева Е.В. Комбинированная терапия препаратами Корвитин и Аксотилин в лечении больных с ишемическим инсультом // Міжнародний неврологічний журнал, ISSN 2224-0713 (print), ISSN 2307-1419 (online) N№ 1 (95), 2018. С. 31-36.
13. Мусаева Д.М. Персонификация фармакотерапии – требование времени // ИСЧЛХ. 2022. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/personifikatsiya-farmakoterapii-trebovanie-vremeni>

14. Мусаева Дилфуза Махмудовна, Очилов Алишер Камилович, Очилова Гулрух Саидовна Коррекция фармакометаболизующей функции печени антиоксидантами // Достижения науки и образования. 2018. №10 (32). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/korreksiya-farmakometaboliziruyushey-funktsii-pecheni-antioksidantami>
15. Мусаева Д. М., Раджабов Н. Г. Перспективы изучения применения препарата кверцетина для профилактики COVID-19 у медицинских работников //Материалы II Центрально-Азиатского конгресса клинической фармакологии в рамках. – 2020. – С. 57-59.
16. Пархоменко А.Н., Кожухов С. Н. Результаты открытого рандомизированного исследования по изучению переносимости и эффективности препарата Корвитин® у пациентов с застойной сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка. // Український медичний часопис. Кардіологія, ревматологія, фармакологія. 4 (102) – VII/VIII 2014. С. 71-76 www.umj.com.ua/uk/publikatsia-78368-rezultaty-otkrytogo-randomizirovannogo-issledovaniya-po-izucheniyu-perenosimosti-i-effektivnosti-preparata-korvitin-sup-sup-u-pacientov-s-zastojnoj-serdechnoj-nedostatocnostyu-i-sistolicheskoy-disfu
17. Роль Корвитина в профилактике реперфузионного синдрома // Острые и неотложные состояния в практике врача. Профилактическая фармакотерапия. - № 2. - 2016. - С. 45-48.
18. Салиева М. Х., Мирзаева М. М., Мусаева Д. М. Рахмонов Ш. Модернизация медико-санитарной помощи сельскому населению //Тиббиётда янги кун. Бухоро. – 2020. – №. 1. – С. 28.
19. Салиева Манзура Хабибовна, Азизов Юрий Далиевич, Дадахонова Рано Алияровна, Мусаева Дилфуза Махмудовна Об улучшении медико-санитарной помощи // Достижения науки и образования. 2018. №12 (34). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ob-uluchshenii-mediko-sanitarnoy-pomoschi>
20. Bartekova M., Radosinska J., Pancza D., Barancik M., Ravingerova T. Cardioprotective effects of quercetin against ischemia-reperfusion injury are age-dependent. *Physiol. Res.* 2016; 65 (Suppl. 1): P.101-107.
21. Borbulevych, O.Y., Jankun, J., Selman, S.H., & Skrzypczak- Jankun, E. (2004). Lipoxygenase interactions with natural flavonoid, quercetin, reveal a complex with protocatechuic acid in its X- ray structure at 2.1 Å resolution. *Proteins: Structure*, 54.
22. D.Yang, T. Wang, M. Long, P. Li. Quercetin: Its Main Pharmacological Activity and potential application in clinical medicine. *Hindawi Oxidative medicine and cellular longevity* (2020)
23. Francielle Rodrigues. The inhibition of 5-Lipoxygenase (5-LO) products leukotriene B4 (LTB4) and cysteinyl leukotrienes (cysLTs) modulates the inflammatory response and improves cutaneous wound healing, *Clinical Immunology*, Volume 190, 2018, Pages 74-83, <https://doi.org/10.1016/j.clim.2017.08.022>
24. Mamatova I.Yu. The importance of quercetine in the treatment of intestinal inflammation // *J Chem Good Trad Med*, Volume 1, Issue 3, 2022. P. 230-235. DOI: <https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol1.iss3.2022.67>
25. N.Ghosh, T. Chakraborty, S, Mallick et al, “Synthesis characterization and study of antioxidant activity of quercetin-magnesium complex” *Spectrochimica Acta. Part A, Molekulyar and Biomolecular Spectroscopy*, 2015
26. Ovbiagele B, Goldstein L.B. Higashida R.T. et al. Forecasting the future of stroke in the United States: a policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association // *Stroke*. - 2013. - 44. - 2361-75.
27. Zokirov, M., Abdug‘aniyev, A., & Yusupova, M. Kimyoviy analiz usullari asosida o‘simlikdagi flavonoidlarni aniqlash. Zamonaviy dunyoda innovatsion tadqiqotlar: Nazariya va amaliyot. - 2022. - 1(28). - 172-175-b.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УЎК 614.8.028.4:331.4

**ЭНЕРГЕТИК ИЧИМЛИК ТАЪСИРИДА БУЙРАКНИНГ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛ
ЎЗГАРИШЛАРИНИ 3 ОЙЛИК ТАЖРИБАДАГИ КАЛАМУШЛАРДА ЎРГАНИШ**

Алимова Шахноза Азаматовна <https://orcid.org/0009-0008-1566-3946>

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 энергетик ичимлик оқибатида 3 ойлик каламушлар буйракларининг морфо-функционал хусусиятларини баҳолаш ва ўрганиш мумкин бўлган илмий тадқиқотлар натижалари ҳақида маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: буйраклар, нефрон, биоптат, Шумлянский-Боумен капсуласи, томирли коптокча.

**ИЗУЧЕНИЕ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК ПОД
ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО НАПИТКА У КРЫС В ТРЕХМЕСЯЧНОМ
ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Алимова Шахноза Азаматовна

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 представлена информация о результатах научных исследований, которые могут быть использованы для оценки и изучения морфофункциональных особенностей почек 3-месячных крыс в результате употребления энергетических напитков.

Ключевые слова: почки, нефрон, биопсия, капсула Шумлянского Боумена, сосудистый клубочек.

**STUDYING MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES IN THE KIDNEY UNDER THE
INFLUENCE OF ENERGY DRINK IN RATS IN A THREE-MONTH EXPERIMENT**

Alimova Shakhnoza Azamatovna <https://orcid.org/0009-0008-1566-3946>

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

✓ **Resume**

The article presents information on the results of scientific research that can be used to assess and study the morphofunctional characteristics of the kidneys of 3-month-old rats as a result of consuming energy drinks.

Key words: kidneys, nephron, biopsy, Shumlyansky Bowman's capsule, choroid glomerulus.

Долзарблиги

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, замонавий цивилизациянинг жадал ривожланиши билан бирга кундан кунга глобал муаммолар ҳам ошиб бормоқда. Буларнинг ичида спиртли ва энергетик ичимликларнинг 35 ёшгача бўлган ёшлар орасида куплаб истеъмол қилиниши, инсон ҳаётига сезиларли хавф туғдирмоқда [4,6].

Энергетик ичимликлар таъсирида келиб чиқадиган юрак қон томир ва айниқса буйрак касалликлари замонавий урология, нефрологиянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб

хисобланади. Аммо, шунга қарамасдан одам организмига салбий таъсир кўрсатадиган энергетик ичимликларнинг турлари ханузга қадар кўпайиб бормоқда. Уларнинг ҳозирда жуда кўплаб миллиард долларлик тадбиркорликнинг бир қисми сифатида 140 дан ортиқ мамлакатларда мавжуд [1,2,5,7]. Бугунги кунга келиб, замонавий нефрология, урология соҳасида буйрак трансплантациясининг жадал ривожланиши морфологларнинг буйрак тузилиши ва сийдик айириш тизимининг муҳим аъзоси сифатида ўрганишга бўлган қизиқиши доимий равишда ортиб бормоқда. Энергетик ичимликлар таъсирини ўрганишга ва тадқиқ қилишга, турли ички органларнинг юрак қон томир ва айниқса буйрак касалликларининг кўпайиб боришидан сўнг қизиқиш ҳамда талаб бир неча марта ошиб кетди [3,8,9].

Ҳозирда энергетик ичимликлар таъсирида буйрак морфо-физиологик ва морфометрик кўрсаткичларининг ўзгаришларини баҳолашга йўналтирилган қатор илмий-тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада мамлакатимизда тиббий ёрдам самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек тиббий стандартизация тизимини яратиш, юқори технологик даволаш методларини жалб қилиш йўли билан соғлом ҳаёт тарзини қўллаб-қувватлаш, патронаж, диспансеризация ва касалликларнинг олдини олишни самарали моделларини яратиш каби вазифалар белгилаб қўйилган. Ушбу йўналишда энергетик ичимликлар таъсирида келиб чиқадиган касалликлар, хусусан, буйрак касалликларини даволаш сифатини оширишда ижобий натижаларга эришилган бўлсада, аммо соҳа мутахассислари учун замонавий даволаш усулларидан ташқари, анъанавий илмий асосланган янги даволаш усулларини ишлаб чиқиш талаб қилинмоқда. Бу муаммоларни ҳал қилиш эса энергетик ичимликлар таркибидаги зарарли моддаларнинг нојўя таъсирлари оқибатида ривожланаётган буйрак касалликлардан кейинги касалланиш даражасини ва асоратларини камайтириш имконини яратиш, замонавий тиббий хизмат сифатини, диагностика қилиш ва даволашни янги даражага кўтариш, замонавий даво усулларидан ташқари, анъанавий усулдан фойдаланишни янада такомиллаштиришни тақозо этади. Ҳозирги кунда, айнан энергетик ичимликларни доимий равишда истеъмол қилиш натижасида, келиб чиқадиган ички аъзолардаги асоратлар ичида буйраклардаги асоратлар диққатга сазовор бўлиб, касалликни эрта ташхислаш, даволаш, ўлим кўрсаткичини камайтиришга қаратилган чора тадбирлар масаласи ханузга қадар долзарблиги сақлаб келмоқда.

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, кўпгина асарларда буйракларнинг морфофункционал ҳолати юзаки ўрганилган бўлиб, ёш жиҳатидан энергетик ичимликлар таъсирида буйрак пўстлоқ ва мағиз қисмларининг ҳужайравий таркибини ўрганиш тўғрисида аниқ фикр йўқ.

Буларнинг барчаси ушбу органда энергетик ичимликлар таъсири остида юзага келадиган морфологик ўзгаришларни чуқурроқ ўрганишни талаб қилади.

Тадқиқот мақсади: Экспериментал ҳайвонларда энергетик ичимлик таъсирида буйракнинг морфо-функционал ўзгаришларини 3 ойлик тажрибадаги каламушларда ўрганиш.

Материаллар ва методлар

Тадқиқот 20 та ҳар иккала жинсли оқ зотсиз каламушларда ўтказилди. Каламушлар ўртача ҳароратли ($24 \pm 20^\circ\text{C}$) стандарт металл қафасларда (ҳар бир катак учун 5 та каламуш) оддий виварий шароитида сақланди. Бир ҳафта давомида карантин ҳолатида сақланди, шунингдек тажриба каламушларида соматик ёки юқумли касалликлари инкор қилингандан сўнг оддий виварий шароитига ўтказилди. Тажриба давомида меъёрий ва тажриба гуруҳларидаги каламушларнинг хатти-ҳаракатлари ва физиологик ҳолати устида назорат олиб борилди. Постнатал онтогенезда буйрак тузилишининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларини аниқлаш учун уч ойликдан иборат учта ҳайвонлар гуруҳи ташкил этилди.

Энергетик ичимликнинг ўткир ва сурункали таъсири натижасида буйраклар тузилишининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларини аниқлаш учун қуйидаги гуруҳлар тузилди ($n=20$):

1 (А) гуруҳ – (интакт) назорат гуруҳи (50%)

A_1 – 3 ойлик назорат гуруҳи ($n=10$);

2 (Б) гуруҳ – интаксикация гуруҳи (50%)

B_1 – 3 ойлик 1 ой давомида энергетик ичимлик таъсирида захарланган каламушлар ($n=10$);

Б гуруҳ каламушларга Горилла энергетик ичимлиги 10 мг/кг дозада, 7,5 мл/кг эквивалентида кунига бир марта 30 кун давомида оғиз орқали юборилган.

Тажрибаларда жами 60 та каламуш ишлатилган бўлиб, улардан фақат 1 таси тажрибалар давомида нобуд бўлди.

Тажрибада “ГОРИЛЛА” энергетик ичимлиги ишлатилган, унинг 100 г таркибига қуйидаги моддалар кирази: углеводлар – 12,7 г, оксиллар ва ёғлар – 0 г, таурин – 40 мг, кофеин – 30 мг, B_5 – 1,1 мг, B_3 – 4,3 мг, B_6 – 1,1 мг, B_7 – 30 мкг, B_{12} – 0,86 мкг, С – 4,5 мг витаминлар, ароматизатор.

Энергетик ичимликлар Ўзбекистон Республикаси Бухоро шаҳрининг маҳаллий бозоридан сотиб олинган.

Б гуруҳ ҳайвонларнинг 1 кг тана вазнига бир кунда 7,5 мл ҳажмда 3 ой давомида “ГОРИЛЛА” энергетик ичимлиги металл зонд билан интрагастрал йўл орқали юборилди. Кўрсатилган ҳажм, ўртача статистик таҳлил натижаларига кўра, ҳар бир одам бир кунда истеъмол қиладиган энергетик ичимлигининг ҳажм кўрсаткичларга мос келиши учун ҳисоблаб чиқилди. Тажриба ҳайвонларида юбориладиган энергетик ичимлик ҳажмини аниқ назорат қилиш мақсадида стандарт металл найча ишлатилди.

Эрталаб ҳайвонлар тарозига тортилди ва эфир наркози остида декапитация қилинди. Қорин бўшлиғи очилиб, каламуш буйраклари ажратиб олинди ва тарози ёрдамида буйракларнинг мутлақ оғирлиги, линейка ва штангенциркул воситасида унинг узунлиги, кенглиги ва қалинлиги аниқланди. Буйракнинг вазн индекси $V_{ин} = V_{буйрак} * 100 / V_{ҳайвон}$ формуласи ёрдамида ҳисобланди, бу ерда V - вазн.

Тадқиқотнинг морфологик ва морфометрик текширувларини ўтказиш мақсадида буйраклар 10% нейтралланган формалинда қотирилиб, оқар сувда 2-4 соат ювилгандан сўнг, концентрацияси ошиб боровчи спиртлар ва хлороформда сувсизлантирилди, умумий қабул қилинган усулларга мувофиқ улардан парафин блоклар тайёрланди. Парафин блоклар 5-8 мкм қалинликда кесилиб, гематоксалин – эозин билан бўялди. Тайёрланган гистологик препаратлар ёруғлик микроскопнинг 10, 20, 40 объективлари остида ўрганилди.

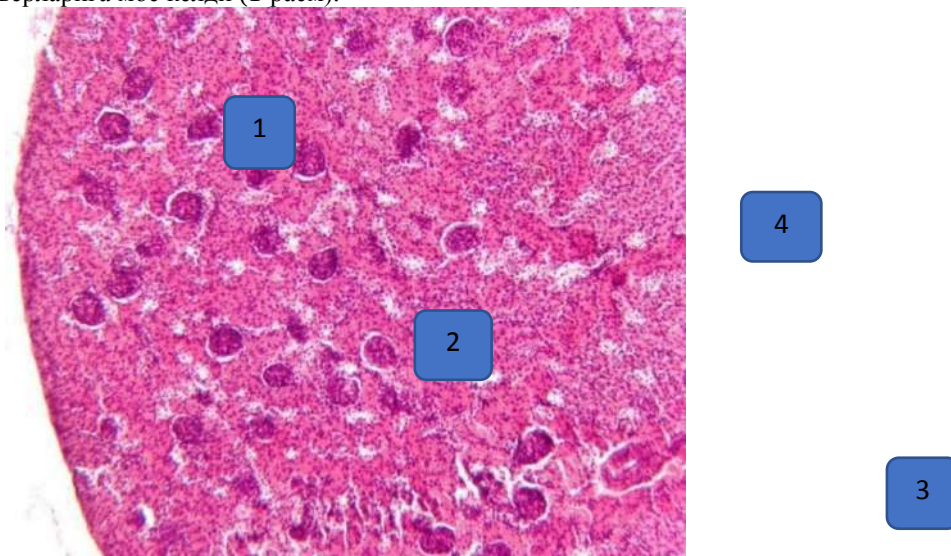
Тадқиқот давомида олинган морфологик маълумотларга математик ишлов бериш шахсий компьютерда Microsoft Office маълумотлар пакетининг “Excel 7.0” умумий матрицасидан тўғридан-тўғри «STTGRAPH 5.1» дастурининг имкониятларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди, ўртача квадратик оғиш ва репрезентатив хатолар аниқланди.

Натижа ва таҳлиллар

Назорат гуруҳининг 3 ойлик оқ каламушлар буйраклари ловиясимон шаклидаги органлар бўлиб, бел соҳасида XII-кўкрак сигментидан бошланиб, III-бел сигменти рўпарасига қадар давом этиб, ташки томондан силлиқ ва ялтироқ капсула билан қопланган. Буйракларда макроскопик томондан патологик кўзга кўринарли ўзгаришлар кузатилмайди, медиал юзасида эса аниқ белгиланган буйрак дарвозасини кўриш мумкин. Шу билан бир қаторда, ўнг буйракнинг массаси ва катталиги чап буйракка қараганда бирмунча каттароқ эканлигини ҳисобга олиб, кейинчалик органометрик тадқиқотлар учун ўнг буйраклар қўлланилди.

Назорат гуруҳининг 3 ойлик каламушларида буйракнинг органометрик параметрлари динамикаси қуйидагича эди: кузатиш давомида оқ каламушлар тана оғирлигининг ошиши сайин, буйракнинг ўрганилган органометрик кўрсаткичлари ҳам унга мувофиқ ошиб борди.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, гистологик нуқтаи назардан, назорат гуруҳининг 3 ойлик оқ каламуш буйракларининг пўстлоқ ва мағиз кавати патологик ўзгаришларсиз, яъни тавсифланган ёш меъёрларига мос келди (1-расм).



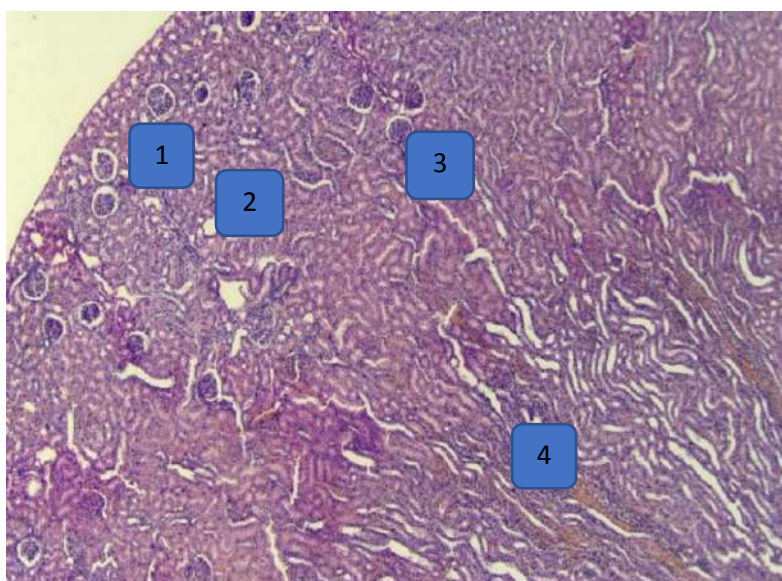
1-расм. Назорат гуруҳининг 3 ойлик каламушлари буйрагининг пўстлоқ моддаси (Гематоксалин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40.

1-фиброз капсула, 2-буйрак таначаси, 3-Шумлянский-Боумен капсуласи, 4- буйрак таначасининг томир қутби)

Ўтказилган макроскопик, гистологик тадқиқотлар шу нарсани кўрсатдики, назорат гуруҳининг 3 ойлик каламушларнинг буйрагида морфологик жиҳатдан ҳеч қандай патологик ўзгаришлар аниқланмади.

Гистологик нуқтаи назардан, назорат гуруҳдаги 3 ойлик оқ каламушлар буйрақларининг пўстлоқ моддаси патологик ўзгаришларсиз бўлиб, ёш меъёрларига мос келди. Буйрак пўстлоқ қавати нефронларининг турли тузилмалардаги паренхима қон томирлари ва бириктирувчи тўқима элементлари билан ифодаланган строма қисми ажралиб туради. Буйрак нефронлари одатдаги тузилишга эга бўлиб, улар ўз навбатида буйрак таначалари, шунингдек эгри-бугри калавасимон ва тўғри каналчалар билан яққол ифодаланган.

Тажрибада назорат гуруҳининг 3 ойлик оқ каламушлар буйрак нефронидаги капилляр коптокча қисми ёруғлик-оптик даражасида кўринадиган, шиш ва дистрофия ёки қон қуюлиш каби патологик ўзгариш белгиларисиз мономорф тузилишга эга эканлиги аниқланди. Коптокча капсуласи қон томир коптокча атрофида жойлашган бўлиб, иккита ички висцерал ва ташқи париетал варақалардан иборат. Капсула варақлари орасида хужайра элементлардан холи бўлган бўш жой кўринадиган ва у Шумлянский-Боумен капсуласи деб аталади.



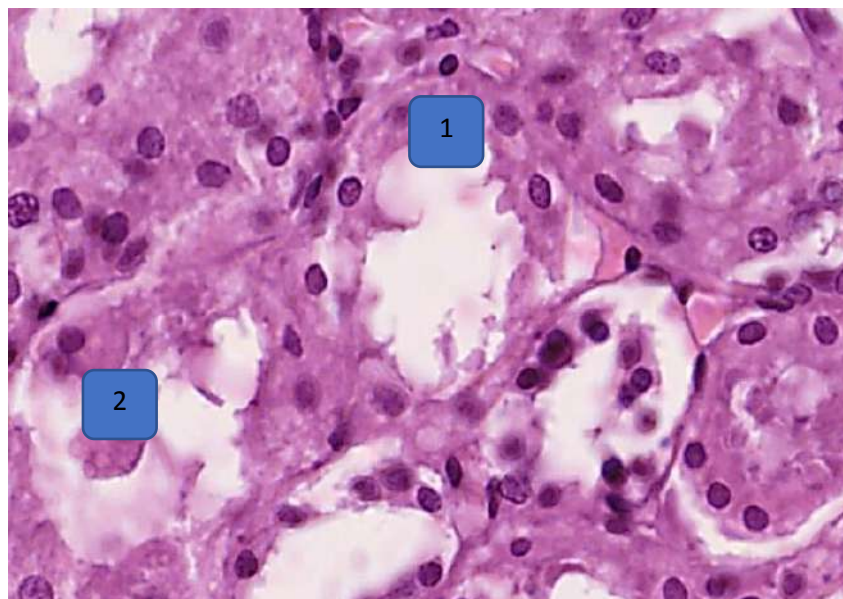
2-расм. Назорат гуруҳининг 6 ойлик каламушлари буйрагининг пўстлоқ ва мағиз моддаси (Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-фиброз капсула, 2-буйрак таначаси, 3-Шумлянский-Боумен капсуласи, 4- буйрак мағиз моддасидаги проксимал ва дистал каналчалар)

Шундай қилиб, назорат гуруҳининг 3 ойлик каламушлари буйрагининг гистоморфометрик кўрсаткичлари адабиётларда келтирилган маълумотларга тўғри келади (2-расм).

Шундай қилиб, ўтказилган макроскопик, гистологик, ва морфометрик тадқиқотлар натижасида, назорат гуруҳидаги 3 ойлик каламушларнинг буйрак нефрон элементлари таркибий қисмларининг тузилиши аниқланди, бу адабиётда тасвирланган меъёрий қонуниятларга мос келади.

Бизнинг маълумотларга кўра, тақиқотнинг II- (Б) тадқиқот гуруҳ каламушларга Горилла энергетик ичимлиги 10 мг/кг дозада, 7,5 мл/кг эквивалентида кунга бир марта 30 кун давомида оғиз орқали юборилди. Тадқиқот давомида каламушлар танасини энергетик ичимликлар билан тўйинтириш бориш орқали, уларнинг ички аъзоларида турли хилдаги мураккаб жараёнлар кузатилди. Жумладан, энергетик ичимлик “Gorilla”нинг ички муҳим аъзолардан бири ҳисобланган буйрак тўқимасига таъсири, ичимликни таркибий қисмларидан келиб чиққан ҳолда турли патологик кўринишларда намоён бўлди. Айнан энергетик ичимликлар таркибидаги кофеин, таурин, хар хил В - гуруҳ витаминлари ва бошқа шу турдаги фаол моддаларининг муттасил равишда танага кириб туриши, шунингдек ушбу моддаларнинг танадаги моддалар алмашинуви жараёнини тўхтовсиз равишда стимуллаши оқибатида, буйракларда ушбу биологик моддаларнинг фильтрация ва реабсорбция қилиш жараёнини

кучайтириши ва ушбу органнинг зўрайиб ишлаши оқибатида ҳар хил морфофункционал ўзгаришлар кузатилади.



3-расм. Тадқиқот гуруҳининг 30 кун давомида “Gorilla” энергетик ичимлиги билан захарланган 3 ойлик оқ каламушлари буйрагининг пўстлоқ моддаси. (Гематоксиллин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-дистал эгри-бугри калавасимон каналчалар эпителийларида массив сувли дистрофия, 2-дистал эгри-бугри калавасимон каналча некробиоз ҳолатидаги хужайралар.)

Тадқиқотда 30 кун давомида “Gorilla” энергетик ичимлиги билан захарланган 3 ойлик оқ каламушлардан қуйидаги маълумотлар олинди: макроскопик томондан тажриба гуруҳининг 3 ойлик оқ каламушлар буйраклари қизил-жигарранг кўринишли ловиясимон шаклдаги жуфт орган бўлиб, II-III бел умуртқалари рўпарасида жойлашган бўлиб, улар ташқи томондан силлиқ ва ялтироқ фиброз капсула билан қопланганлиги аниқланди. Макроскопик жиҳатдан кўзга кўринарли патологик ўзгаришлар аниқланмади.

Макроскопик жиҳатдан каламушлар вазнида катта ўзгаришлар ва ноадекват юқори эмоционал ҳаракатлар кузатилмади. 30 кун ўтгандан кейин декапитация қилинган каламушлар танасидан ажратиб олинган буйрақларда макроскопик жиҳатдан сезиларли ўзгаришлар кузатилмаганлиги аниқланди. Олинган натижалар бўйича ўрганилган микроскопик ўзгаришлар қуйидагилардан иборат: хусусан, буйрак тўқимаси пўстлоқ қаватининг умумий гистиоархитектоникаси ўзгармаган ва буйрак капсуласи одатдаги қалинликда, қон томирлари ўртача тўлақонликда, капсула толали тузилмаларида деструктив ва дегенератив ўзгаришлар яққол намоён бўлмади.

Подоцитлар ядросида гиперхромли кўриниш сақланган. Асосан, яққол морфологик ўзгаришлар буйрак каналчаларида кузатилди. Хусусан, проксимал эгри-бугри калавасимон каналча бўшлиғи эпителий хужайраларининг ҳажм жиҳатдан катталашганлиги, унинг цитоплазмаси оч рангда бўлиши ва проксимал эгри-бугри калавасимон каналча бўшлиқларининг торайиб, уларда гомоген тўрсимон оксил тузилмаларининг пайдо бўлганлиги аниқланди. Оптик фокусда сегментар кўринишдаги десквацияга учраган эпителий хужайралари аниқланди ва бу десквацияга учраган сохаларда ўчоқли эритроцитларнинг каналча бўшлиқларига ўтганлигини кўриш мумкин. Шу билан бирга проксимал эгри-бугри калавасимон каналча эпителийларининг цитоплазмасида гиалин томчили дистрофик ўзгарган хужайралар ҳам аниқланди (3-расм).

Бизнинг айти олиб бораётган тадқиқотимизда “Gorilla” энергетик ичимлиги билан 30 кун давомида захарланган каламушлар буйраги пўстлоқ моддаси проксимал эгри-бугри калавасимон каналча эпителийларида назорат гуруҳига нисбатан юқоридаги ўзгаришларнинг юзага келиши фикримизнинг яққол исботи ҳисобланади. Проксимал эгри-бугри калавасимон

каналча эпителийларининг фрагментацияга учраши класмолиз ходисаси ҳам аниқланди. Оқибатда клиник морфологик жиҳатдан сийдикда ҳар хил турдаги эпителий хужайраларининг ажралиб чиқиши кузатилади. Генли қовузлоғи соҳасида эса, гомоген тўрсимон оқсил тузилмаларидан ташкил топган тикилмаларнинг тўпланиши ва каналча бўшлиқлари эпителийларида компрессион эзилишларнинг юзага келиши ва шу соҳада ҳам десквамацияга учраган ўчоқлар шаклланиши аниқланади. Проксимал эгри-бугри калавасимон каналча атрофидаги периканаликуляр ва параканаликуляр вена кон томирларида турли хил кўринишдаги тўлақонлик белгилари аниқланади. Бу эса, ўз навбатида шу соҳада интерстициал шишларнинг ривожланиши билан кечади. Оралиқ соҳадаги шишлар атрофида сийрак толали тузилмаларнинг шаклланиши ва бора-бора толали тузилмаларга бой бўлган фиброз тўқиманинг такомиллашуви морфофункционал жиҳатдан шу соҳаларда нефросклероз ўчоқларининг ривожланишига олиб келади.

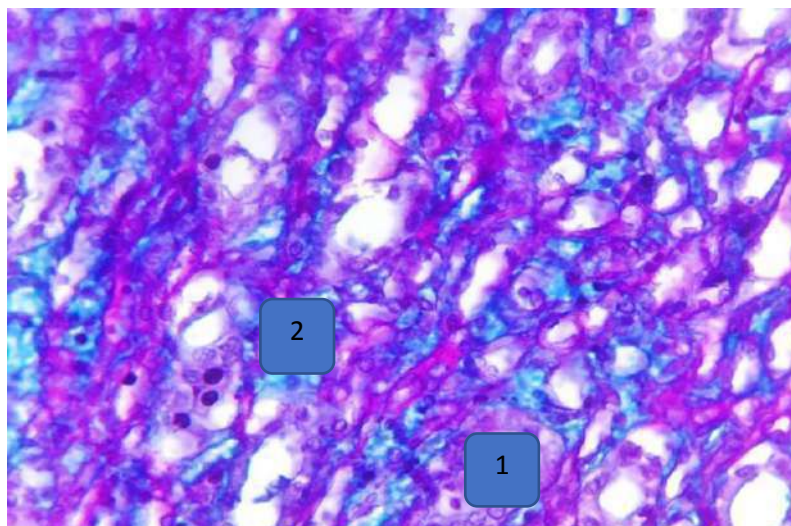
Дистал эгри-бугри калавасимон каналча эпителийларининг аксариятида гидропик дистрофия ва мултифокал гиалин томчили дистрофияга учраган хужайралар аниқланади. Бу турдаги дистрофик ўзгаришлар ҳам юқорида келтирилган, мембрана девори ностабиллиги ва аквапорин оксили функционал жиҳатларининг бузилиши билан тушунтирилади. Дистал каналча бўшлиқларида ҳам ҳар хил даражадаги тўрсимон оқсил тузилмаларининг аниқланиши клиник морфологик жиҳатдан протеинурия жараёни кетаётганлиги англатади. Дистал эгри-бугри калавасимон каналча эпителийларида ҳам мултифокал некроз ўчоқлари аниқланди. Мағиз қавати периканаликуляр томирларда ҳам тўлақонлик, деапедик қон қуйилиш ўчоқлари ва оралиқ шишлар мавжудлиги аниқланди.

Буйрак мағиз қавати эпителийлари умумий фонда ҳажм жиҳатдан ҳар хил катталиқда бўлиб, буйрак жомларига яқин жойлашган хужайраларда гиалин томчили дистрофик ўзгаришларни кўриш мумкин. Бу турдаги дистрофик ўзгаришлар асосан дистал каналча бўшлиқларидаги гомоген оқсил тузилмаларини қайта реабсорбцияси натижасида каналча эпителийлари цитоплазмасида оксилли киритма кўринишида сақланганлиги учун мағиз қаватининг жомга яқин соҳадаги аксарият эпителийларида коагуляцион некроз ривожланиш эҳтимоллиги юқорилигини англатади.

2- тадқиқот гуруҳ оқ каламушлари буйрак тўқимасини альциан кўки гистокимёвий бўяш орқали, меёрда учрайдиган мукополисахаридларнинг ошиб кетганлигини кўрсатувчи сифат реакциясига асосланган морфологик усуллардан бўлиб, тўқимада моддалар алмашинувининг яққол ривожланган ўчоқларида гипоксия ва нордон мукополисахаридлар тўпланишини кўрсатади. Тадқиқотимизда олиб борилган гистокимёвий текширишларимизда, алциан кўки бўёғи орқали олинган маълумотлар тахилили бўйича, буйрак пўстлоқ қавати коптокчалари ажойиб тўр чигалида периваскуляр соҳаларида нордон мукополисахаридларнинг фокусда тўпланганлиги аниқланди. Бу ўзгаришлар нордон мукополисахаридларни периваскуляр соҳада тўпланиши ва гипоксия жараёнининг содир бўлаётганлигининг морфофункционал белигиси ҳисобланади.

Шу билан бирга нордон мукополисахаридлар фибробластлар томонидан ишлаб чиқарилиб, экстрацеллюляр матриксни ўзак суюқлигини шакллантириш учун асосий манба бўлиб ҳисобланади. Шундай қилиб, айнан “Gorilla” энергетик ичимлиги берилган, каламушлар буйрагида гипоксия жараёни содир бўлаётганлигини англатади.

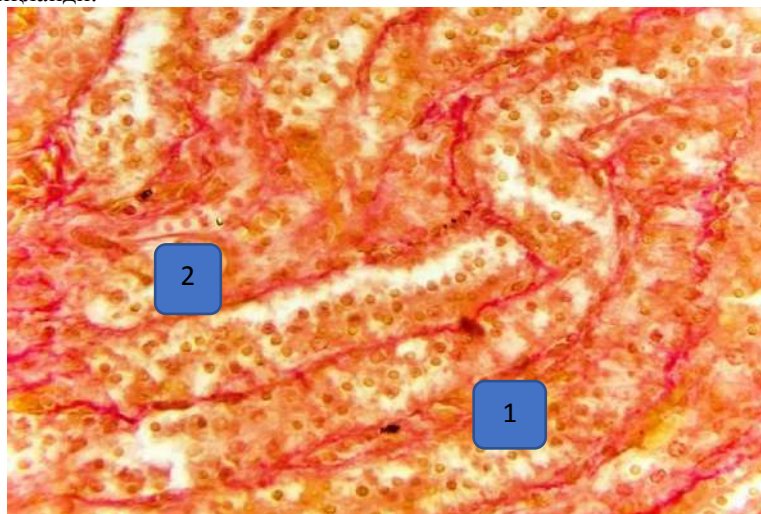
Бу эса, ўз навбатида қон томирларда ўчоқли тўлақонлик белгилари ривожланаши билан давом этиши аниқланади. Коптокча ажойиб тўрларида мезангиал хужайраларнинг ўчоқли пролиферацияси ва перицитар соҳада оралиқ шишли ўчоқлар ривожланганлиги аниқланди. Проксимал эгри-бугри калавасимон каналча эпителийлари цитоплазмасида нордон мукополисахаридларни тўпланиши ўткир гипоксия жараёни кечаётганлигини англатади. Бу эса ўз навбатида проксимал каналча эпителийларида дистрофик ва некробиотик ўзгаришлар ривожланаганлигини билдиради (4-расм). Шу билан бирга проксимал каналчалар атрофида ҳам ҳар хил даражада нотекис кўринишда нордон мукополисахаридларнинг тўпланиши шу соҳадаги қон томир деворларини ўтказувчанлигини ошириб, оралиқ шишларнинг ривожланишига олиб келади.



4-расм. Тадқиқот гуруҳининг 30 кун давомида “Gorilla” энергетик ичимлиги билан захарланган 3 ойлик оқ қаламушлари буйрагининг пўстлоқ моддаси. (Альциан қўқи билан бўялган. ОК 40 х ОБ 10. 1-дистал эгри-бугри калавасимон каналчалар атрофида ва эпителийларида жуда кўп миқдорда нордон мукополисахаридларнинг тўпланган ўчоқлари, 2-проксимал эгри-бугри калавасимон каналчалар эпителийларида мултифокал некроз ўчоқлари.)

Шу билан бирга чуқур гидропик дистрофияга учраган проксимал эгри-бугри калавасимон каналча эпителийларининг тўқ базофиллигини йўқотиши ва оксифил гомоген оч пушти рангда бўялиши эпителий цитоплазмасида суяқликни кўпайганлигидан дарак беради. Бу жараён оқибатида мултифокал сувли некроз жараёни ривожланишига олиб келади. Натижада проксимал эгри-бугри калавасимон каналчалар бўшлиғида гомоген пушти тузилмаларнинг кўпайиши ва каналча бўшлиқларини тикилмалар билан беркилишига олиб келиб некротик нефроз кўринишида намоён бўлади.

Дистал эгри-бугри калавасимон каналчаларда ҳам юқоридаги ўзгаришлардан бири бўлган каналча эпителийлари цитоплазмаси ва перицеллюляр сохаларда нордон мукополисахаридларни кўпайиши ўткир гипоксия жараёни давом этаётганлигини англатади. Бу жараёнга паралел равишда майда калибмли қон томирларда ҳам тўлақонлик ва диапедез қон қуйилиш ўчоқлари ривожланганлиги аниқланди. Натижада дистал эгри-бугри калавасимон каналча эпителийларида чуқур дистрофик ва некробиотик ўзгаришлар юзага келиб, дистал эгри-бугри калавасимон каналча бўшлиқларида кўчиб тушган эпителий хужайралари ҳам аниқланди.



5-расм. Тадқиқот гуруҳининг 30 кун давомида “Gorilla” энергетик ичимлиги билан захарланган 3 ойлик оқ қаламушлари буйрагининг мағиз моддаси. (Ван Гизон билан бўялган. ОК 40 х ОБ 10. 1-проксимал эгри-бугри калавасимон каналча периметри бўйлаб суст шаклланган коллаген толали тузилма, 2-проксимал эгри-бугри калавасимон каналча периметри бўйлаб суст шаклланган коллаген толали тузилма.)

Ван Гизон бўёғи орқали коллаген толаларнинг ривожланганлиги даражасини кўрсатиб, меёрий кўрсаткичларга нисбатан кўп миқдорда коллаген толаларнинг шаклланиш жараёнининг давомийлигига боғлиқ бўлиб, аксарият буйрак тўқимасининг стромасида тўқ пушти рангли дағал толали тузилмалар

аникланади. Коптокча периметрида сийрак толали тузилмалар атрофида майда такомиллашиб бораётган дағал толали нисбатан зигзагсимон кўринишдаги толалар ҳам аниқланди (5-расм). Бу эса стромада фибробластлар томонидан уч типдаги коллаген синтезининг кучайишини кўрсатади. Натижада каналчалар базал қавати атрофида қалинлашган дағал толали тузилмалар реабсорбция жараёнидаги қайта сўрилайётган бирламчи сийдикнинг периканаликуляр соҳадаги томирларга ўтишига тўсқинлик қилиб ўткир ёки сурункали буйрак етишмовчилигини юзага келтириши билан характерланади.

Ван Гизон билан бўялган буйрак тўқимасида аксарият коллаген толалардан йироқ бўлган қисмлар тилла сариқ рангда бўлиб, пикрофусцин факат коллаген толаларни бўягани учун қолган жойлар ахамиятсиз хисобланади. Аксарият каналчалар атрофидаги оралик шишлар сақланганлиги ва кон томирларнинг кенгайган ўчоқлари аникланади. Каналча эпителийларида сегментар некроз ўчоқлари ҳам яққол тасвирланганлиги аникланади. Проксимал эгри-бугри калавасимон каналчалар атрофида текис рельефли тўқ пушти рангли коллаген толаларнинг баъзи бир траекторияларда зигзагсимон жойлашганлиги аникланади (5-расм). Бу морфологик кўрсаткичлар шу соҳадаги базал мембранани шикастланиш кўрсаткичини англатиб, келажакда шу соҳаларда склеротик ўзгаришларнинг ривожланиш нуктаси такомил топилигидан дарак беради.

Буйрак тўқимаси мағиз қавати дистал эгри-бугри калавасимон каналчалари атрофида ҳам сийрак ва дағал толали тузилмаларнинг меёрга нисбатан 20% га кўпайганлиги аниқланди. Бу ўзгаришлар периканаликуляр томирлар ва каналчалар орасидаги боғлиқликни издан чиқариши ҳисобига, дистал каналчалар бўшлиғида гомоген тўрсимон оксил тузилмаларининг тўпланишига ва қайта сўрилмаслигига олиб келиб, клиник морфологик жиҳатдан протеинурия жараёни ривожланиши билан кечади.

Проксимал ва дистал эгри-бугри калавасимон каналчаларнинг эпителийларида мултифокал сегментар некроз ўчоқларининг яққол тасвири, “Gorilla” энергетик ичимлигини 30 кун мобайнида рег ос оркали қабул қилган кламушлар буйрағида ривожланиши жараёнининг давомийлигига қараб ҳар хил даражадаги буйрак етишмовчилига олиб келиши мумкин.

Демак, 2- тадқиқот гуруҳ каламушларида “Gorilla” энергетик ичимлик берилган каламушлар буйрағида умумий чуқур оксилли дистрофик ўзгаришларни чақириши аниқланди. Гистокимёвий текширишлар оркали олинган маълумотлар таҳлили асосида, ҳулоса қиладиган бўлсак, алциан қўқи билан бўялганда нордон мукополисахаридларнинг ҳужайра ичи ва экстрацеллюляр матриксда тўпланиши, гипоксия ва оралик моддаларнинг тўпланиши билан давом этаётганлигини англатади. Бу ўзгаришлар жараёнининг давомийлигига қараб, жараён тўхтатилса, буйрак паренхимаисда суст шаклланган фиброз ёки суст шаклланган склеротик ўзгаришлар билан яқунланиб клинко-морфологик жиҳатдан кескин буйрак етишмовчилигининг енгил ва ўрта оғир кўриниши билан намоён бўлади.

Хулоса

Шундай қилиб, гистологик жиҳатдан экспериментал гуруҳнинг 30 кун давомида “Gorilla” энергетик ичимлиги билан заҳарланган ва 30 кун давомида қовоқ уруғи мойи билан даволанган 3 ойлик оқ каламушлар буйрак нефрон элементларида намоён бўлган яққол ўзгаришларнинг 2-интоксикация гуруҳининг кўрсаткичларидан камлиги ва унинг назорат гуруҳи кўрсаткичларига яқинлиги гистологик кўрсаткичлар билан тасдиқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Al-Basher GI, Aljabal H, Almeer RS, Allam AA, Mahmoud AM. Perinatal exposure to energy drink induces oxidative damage in the liver, kidney and brain, and behavioral alterations in mice offspring. //Biomed Pharmacother. 2018 Jun 1;102:798-811.
2. Ali F, Rehman H, Babayan Z, Stapleton D, Joshi DD. Energy drinks and their adverse health effects: a systematic review of the current evidence. //Postgrad Med. 2015;127(3):308-322.
3. Breda JJ, Whiting SH, Encarnação R, Norberg S, Jones R, Reinap M, Jewell J. Energy drink consumption in Europe: a review of the risks, adverse health effects, and policy options to respond. //Front Public Health. 2014 Oct 14; 2:134. doi: 10.3389/fpubh.2014.00134.
4. Higgins, John; Yarlagadda, Santi; Yang, Benjamin; Higgins, John P.; Yarlagadda, Santi; Yang, Benjamin (June 2018).
5. Ibrahim NK, Iftikhar R. Energy drinks: Getting wings but at what health cost? //Pak J Med Sci. 2014;30(6):1415-1419.
6. McGraw MM. Are energy drinks safe? Nursing (Lond). 2013;43(3):68. 9. Shimada S, Hirose T, Takahashi C, Sato E, Kinugasa S, Ohsaki Y, et al. Pathophysiological and molecular mechanisms involved in renal congestion in a novel rat model. //Sci Rep. 2018;8(1):1-15.
7. Wang X., Vrtiska T.J., Avula R.T., et al. // Age, kidney function, and risk factors associate differently with cortical and medullary volumes of the kidney / Kidney Int. - 2014. - Vol. 85. - P.677-685.
8. Sh. A. Alimova (2022). Morphometric changes in the development of microvessels of the anal canal and the spincteric apparatus of the rectum in rats at different stages of postnatal ontogenesis. //Scientific progress, 3 (4), 52-56.
9. Alimova, S. A. (2023). Assessment of Morphological Changes in the Kidneys Under the Impact of Energy Drinks. //Procedia of Engineering and Medical Sciences, 8,28-34.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 616.617 – 089.86 – 031:616.694

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ МОШОНКИ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Рашидов З.Р. <https://orcid.org/0000-0003-2215-1478>

Ф.Ф.Рахимов <https://orcid.org/0009-0003-2962-9785>

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

✓ Резюме

Острый орхоэпидидимит представляет собой сложную проблему, как социальную, так и медицинскую. Это определяется его высокой распространенностью среди мужчин репродуктивного возраста, негативным влиянием воспалительного процесса в придатке яичка на репродуктивную функцию, а также возможностью развития тяжелых осложнений, которые могут повлечь орханоуносящие операции и летальный исход. Изучение клинических особенностей пациентов с гнойно-деструктивными заболеваниями органов мошонки и поиск методов лечения могут предложить новый подход к предотвращению осложнений воспалительных заболеваний, которые возникнут у мужчин в будущем.

Ключевые слова: острый эпидидимит, острый орхоэпидидимит, патогенез, диагностика, лечение.

ЁРҒОҚ ОРҒАНЛАРИНИНГ ЙИРИНГЛИ-ДЕСТРУКТИВ КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК ВА ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ. (Ададиётлар шарҳи)

Рашидов З.Р. <https://orcid.org/0000-0003-2215-1478>

Ф.Ф.Рахимов <https://orcid.org/0009-0003-2962-9785>

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

✓ Резюме

Ўткир орхоэпидидимит ҳам ижтимоий, ҳам тиббий мураккаб муаммодир. Бу унинг репродуктив ёшидаги еркаklar орасида юқори тарқалиши, эпидидимдаги яллигланиш жараёнининг репродуктив функцияга салбий таъсири, шунингдек, органли операциялар ва ўлимга олиб келиши мумкин бўлган озир асоратлар еҳтимоли билан белгиланади. Ёрғоқнинг йирингли-деструктив касалликлари бўлган беморларнинг клиник хусусиятларини ўрганиш ва даволаш усуллариини излаш келажакда еркаklarда пайдо бўладиган яллигланиш касалликларининг асоратларини олдини олиш учун янги ёндашувни таклиф қилиши мумкин.

Калит сўзлар: ўткир эпидидимит, ўткир орхоэпидидимит, патогенез, диагностика, даволаш.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE SCROTUM AND TREATMENT TACTICS (Literature review)

Z.R. Rashidov <https://orcid.org/0000-0003-2215-1478>

F.F.Raximov <https://orcid.org/0009-0003-2962-9785>

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

✓ Resume

Acute orchepididymitis is a complex problem, both social and medical. This is determined by its high prevalence among men of reproductive age, the negative effect of the inflammatory process in the epididymis on reproductive function, as well as the possibility of severe complications that can lead to organ-bearing operations and death. The study of the clinical characteristics of patients with purulent-destructive diseases of the scrotum and the search for treatment methods may offer a new approach to preventing complications of inflammatory diseases that will occur in men in the future.

Keywords: *acute epididymitis, acute orchiepididymitis, pathogenesis, diagnostics, treatment.*

Актуальность

Острые воспалительные заболевания органов мошонки распространенное заболевание среди больных урологического профиля и являются причиной госпитализации 4–5% всех урологических больных. В структуре экстренных урологических заболеваний доля острого орхоэпидидимита колеблется от 4,6 до 10,2% [33].

Более 25% мужчин на протяжении жизни переносят эпидидимит. В США ежегодно 600 тыс. обращений за врачебной помощью приходится на долю пациентов, страдающих эпидидимоорхитом [19].

Наиболее часто (до 80% случаев) острым эпидидимитом заболевают мужчины в возрасте от 20 до 40 лет [34].

По данным Gkentzis A. (2014) экстренные операции по поводу острых заболеваний мошонки составляют вторую по частоте группу в детском возрасте после аппендэктомии [9].

Острый орхоэпидидимит, является ургентным урологическим заболеванием и требует своевременной диагностики и адекватного лечения [20].

Заболевание преимущественно носит односторонний характер, двусторонний процесс наблюдается у 9% больных [29].

Острый орхоэпидидимит является полиэтиологическим заболеванием [18]. Данные о значении бактериальной инфекции при орхитах и эпидидимитах носят противоречивый характер [25].

Различают неспецифический эпидидимоорхит вследствие проникновения гноеродных банальных микроорганизмов и грамотрицательной флоры и специфический (гонорейный, туберкулезный [6], сифилитический, трихомонозный, хламидийный [19]. Специфический орхоэпидидимит наблюдается также при эпидидимическом паротите [8], бруцеллезе [6], сыпном тифе и др.

Острый эпидидимит может быть осложнением инфекционного мононуклеоза ассоциированный вирусом Эпштейна-Барра [14].

Вторичный аутоиммунный орхит наблюдается как осложнение аутоиммунных заболеваний, главным образом при первичных васкулитах, таких как узелковый периартериит, болезнь Бехчета и Шейнле-Геноха [15].

По данным Разиной С. Е. (2010) - этиологическим фактором острого эпидидимита в возрастной группе до 35 лет являлись возбудители инфекции передающихся половым путем (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*), в 43,2% наблюдений. У больных старше 35 лет этиологическая структура острого эпидидимита была иной - *E. coli* (34,9%), *Proteus mirabilis* и *Staphylococcus spp.* (по 27,9%) [35]. Благодаря адгезии кишечной палочки к уротелию ей удается противостоять току мочи, это способствует колонизации, инвазии, формированию биопленок, повреждению клеток слизистой мочеполовой системы. Чаще всего условно - патогенные бактерии диагностируются у мужчин, практикующих аногенитальные сексуальные контакты без использования барьерных средств контрацепции [20].

Кроме того, острый эпидидимит осложняет течение 1,8-7,8% трансуретральных оперативных вмешательств, при этом, если имеет место цистостомический дренаж или до операции выполнялась катетеризация мочевого пузыря, то частота осложнения возрастает до 19% [32].

Чаще всего патогенез острого орхоэпидидимита обусловлен проникновением инфекции из уретры по семявыносящему протоку - каналикулярный путь, поскольку при этом первым

поражается придаток яичка, затем яичко, а деструктивные изменения возникают вначале в хвосте придатка, затем переходят в другие отделы придатка [12].

Примерно 10% случаев воспаления придатка яичка относятся к посттравматическому эпидидимиту, который развивается на фоне травмы органов мошонки, чаще осложненной разрывом яичка, инфарктом тестикулярной паренхимы или интратестикулярной гематомой, а также после оперативных вмешательств на яичке и придатке [36]. Морфологические изменения в начальной стадии острого эпидидимита представлены инфильтрацией межтубочной ткани придатка, отеком и утолщением его оболочки, скоплением в просвете придатка серозного экссудата [36]. При прогрессировании заболевания процесс переходит в гнойную форму с образованием микроабсцессов, абсцесса придатка яичка, либо интратестикулярного абсцесса, которые осложняют течение острого эпидидимита у 3-8% больных [1].

Определенную роль в патогенезе острого эпидидимита играют транзиторные иммунные нарушения [26]. В литературе представлены различные данные о характере иммунных изменений у больных острым эпидидимитом, нередко носящие противоречивый характер.

В исследовании Бориса Ю. Б. с соавт. (1996) иммунный статус пациентов с острым эпидидимитом оценивался, как на остроте воспалительного процесса (1-е сутки после начала заболевания), так и при затихании воспалительного процесса на фоне успешной терапии. При этом установлено, что для «пика» острого воспалительного процесса характерно уменьшение уровня Т-лимфоцитов, при увеличенном относительном количестве Т-хелперов и сниженном уровне Т-супрессоров, а также высокое соотношение $CD4^+/CD8^+$, количество В-лимфоцитов остается без изменений. При затихании острого воспалительного процесса наблюдается низкое содержание Т-лимфоцитов, увеличивается количество Т-супрессоров, уменьшается уровень Т-хелперов, соотношение $CD4^+/CD8^+$ ниже, чем в остром периоде, нарастает количество В-клеток [26].

Братчиков О.И. и соавт. (2000) в своем исследовании указывают на важную роль аутоиммунной перестройки в патогенезе острого эпидидимита - в крови больных появляются спермальные агглютинирующие антитела, относящиеся к классу IgG и IgM, а также иммуномобилизирующие антитела, связывающие С3 компонент комплемента [27].

Алчинбаев М.К. с соавт. (2005) оценили возможность использования иммунологических показателей для прогнозирования течения воспалительного процесса. Состояние клеточного звена иммунитета авторы расценили как транзиторный иммунодефицит, который характеризуется низким уровнем Т-лимфоцитов, почти двукратным уменьшением хелперной субпопуляции с относительно стабильным содержанием $CD8^+$. Повреждение гематотестикулярного барьера осложняет течение острого эпидидимита аутоиммунным орхитом с бурным возрастанием субпопуляции $CD16^+$, $CD56^+$, идентифицируемых как «натуральные киллеры» (NK-клетки) до $38,9 \pm 4,1\%$. На основании этого авторы делают вывод, что обнаружение более 15% $CD16^+$, $CD56^+$ у больных острым эпидидимитом свидетельствует о вовлечении в воспалительный процесс яичка [22].

Высокая чувствительность ткани яичка и его придатка к повреждающим факторам, возникающим в результате инфекционно-воспалительного процесса, требует чтобы обследование больных и их лечение проводились в кратчайшие сроки. По мнению большинства авторов, диагностика острого эпидидимита в связи с наружным расположением яичек и их придатков не представляет трудности и основывается в большинстве случаев на жалобах больного, данных осмотра и пальпации органов мошонки [34].

В настоящее время общепринятым диагностическим методом наряду с физикальным исследованием, позволяющим диагностировать острый орхэпидидимит, является ультразвуковое исследование с цветным доплеровским картированием [11]. Этот метод нашел широкое распространение не только для диагностики заболевания, но и для определения распространенности воспалительного процесса (серозный, или гнойно деструктивный), а также в дифференциальной диагностике с другими заболеваниями органов мошонки и контроля результатов лечения. Анатомически поверхностное расположение яичек и придатков обеспечивает хорошее проникновение ультразвука и получение точного изображения этих органов. Таким образом, ультразвуковое исследование органов мошонки является основным, скрининговым методом для подтверждения деструктивного процесса в яичке или его придатке [10].

Цветовая доплерография (ЦДК) позволяет оценивать степень васкуляризации яичка по количеству сосудистых сигналов.

При ультразвуковой доплерографии выявляется значительное усиление перфузии пораженных участков по сравнению с противоположной стороной. Ворчалов М.М. (2013) отмечает увеличение скоростных показателей кровотока по яичковой артерии и паренхиматозным артериям яичка, при этом индекс резистентности был снижен по отношению к группе сравнения на 23-25% в яичковой артерии и на 16-17% в паренхиматозных артериях яичка [28].

Одним из современных методов визуализации, позволяющим с высокой точностью оценить состояние паренхимы яичка, его придатка, является МРТ [17]. Однако МРТ является дорогостоящим методом диагностики и требует соответствующего отделения со специально обученным медицинским персоналом.

Базисом лечения орхоэпидидимита является антибактериальная терапия. Выбор антибактериального препарата для лечения воспалительных процессов в органах мошонки зависит от степени его проникновения в паренхиму яичка и придатка, а также от эмпирических представлений о причинном микроорганизме, вызвавшем заболевание в каждом конкретном случае [25].

Европейская ассоциация урологов рекомендует фторхинолоны в качестве препаратов выбора для лечения острого орхоэпидидимита. При этом преимущество предлагается отдавать фторхинолонам, действующим на *S. trachomatis* (например, офлоксацин, левофлоксацин), благодаря их широкому спектру активности и хорошему проникновению в ткани мочеполовой системы [5].

Исследования Разиной С. Е. (2010) также указывают на целесообразность применения современных фторхинолонов - офлоксацина и левофлоксацина, клиническая эффективность которых в лечении больных острым эпидидимитом составляет 89,8% и 91,9%; микробиологическая — 88,0% и 90,6% соответственно. При этом показано, что в условиях острого воспаления придатка яичка повышается биодоступность данных препаратов - для офлоксацина в 1,25, а для левофлоксацина в 1,32 раза [35].

Наряду с антибактериальной терапией применяют комплекс других лечебных воздействий. Обязательным является придание мошонке возвышенного фиксированного положения, соблюдение постельного режима [31].

Для лечения острого орхоэпидидимита в отечественной литературе широко рекомендовалась новокаиновая блокада семенного канатика, часто в сочетании с местным введением антибактериальных препаратов. Данная методика позволяла купировать болевой синдром, подвести антибактериальные препараты непосредственно к воспалительному очагу и выполнялась 2-3 раза за курс лечения с интервалом в 2-3 дня [36].

Для лечения острого эпидидимита разработано множество различных подходов и способов, как консервативных, так и хирургических. Башембаев и др. (2010) убежденно подчеркивают преимущества раннего оперативного вмешательства с целью ревизии и декомпрессии органов мошонки [24], Камалов А.А., Бешлиев Д.А и др. (2004), Pilatz A., Boecker M., Schuppe H. (2016) -убедительно демонстрируют положительные аспекты консервативных методов лечения [13].

Шакир Ф., (2004) использовал для улучшения результатов лечения острого эпидидимита метод непрямого электрохимического окисления крови, который заключается во внутривенном введении 0,06% раствора гипохлорита натрия. В результате, автору удалось добиться снижения частоты оргоуносящих оперативных вмешательств на 11%, что, по его мнению, является показателем высокой эффективности предложенной методики, обусловленной поливалентным действием - дезагрегационным, антикоагулянтным, антигипоксическим, бактерицидным, способностью стимулировать клеточный иммунитет и фагоцитоз [37]. У больных с серозной стадией воспаления органов мошонки, можно предполагать хороший эффект от консервативной терапии. Вместе с тем, необходимо динамическое наблюдение за эффективностью проводимых консервативных мероприятий (динамическое УЗИ, либо МРТ).

Излишняя консервативно - выжидательная тактика лечения и длительное наблюдение за этими пациентами не оправдано и может закончиться развитием тяжелых гнойно-деструктивных осложнений [16]. При явно купирующемся остром воспалительном процессе необходимо продолжать консервативные мероприятия, но под строгим динамическим

наблюдением - анализы крови, ультразвуковое сканирование органов мошонки (при необходимости МРТ) [30]. Если в процессе предпринимаемого консервативного лечения состояние больного в течение 2-3 суток заметно не улучшается (сохраняются сильные боли, отек и напряжение мошонки, сохраняется или нарастает лейкоцитоз, изменяется ультразвуковая или МР-картина), необходимо проведение срочного санирующего оперативного вмешательства [3].

С одной стороны, неоправданно длительная консервативная терапия, проводимая у больных с острым эпидидимитом, может привести к развитию гнойно-деструктивных осложнений, требующих выполнения орхоуносящих хирургических вмешательств - эпидидимэктомии или орхоэпидидимэктомии [33].

В последние годы появились работы, авторы которых активно пропагандируют тактику раннего оперативного вмешательства при остром эпидидимите [24]. Ayvaz O., Celayir A. (2015) рекомендуют проводить хирургическую ревизию органов мошонки при всех случаях так называемой «острой мошонки» [2]. Но данная практика применима для урологии детского возраста, для которой актуальны перекрут яичка и гидатиды Морганьи [4]. Некоторые авторы во всех случаях острого эпидидимита с целью декомпрессии придатка яичка предлагают осуществлять эпидидимотомию и дренирование мошонки. О высокой эффективности орхоуносящей операции можно судить на основании быстрой нормализации температуры тела, показателей крови, улучшения самочувствия, сокращения койко-дней и отсутствия рецидивов. Результаты оперативного лечения обнадеживают в плане исхода заболевания, однако отдаленные результаты еще недостаточно изучены, поэтому не всегда ясен прогноз в отношении сохранения фертильности пациентов, социо-экономических последствий [7].

Арбулиев М. Г. с соавт. (2008), на основании собственных исследований, считают целесообразным проведение раннего оперативного лечения только при тяжелой форме заболевания (согласно классификации Федорченко). При этом, тотальный воспалительно-гнойный процесс в придатке является показанием к эпидидимэктомии, ограниченный - к резекции придатка, а некроз яичка или гнойное его расплавление - к орхэктомии. В отсутствии явных признаков деструкции при тяжелой форме заболевания авторы рекомендуют использовать разработанный ими метод насечек, который заключается в нанесении на придаток и белочную оболочку множественных разрезов до 5 мм. Предполагается, что ультразвуковое исследование и визуальный контроль не позволяют выявить мелкие абсцессы, которые в последующем обнаруживаются при гистологическом исследовании, при этом нанесение насечек позволяет вскрыть микроабсцессы и произвести декомпрессию органа, что благоприятно сказывается на течении заболевания [23]. Необходимость проведения ранних малоинвазивных вмешательств (нанесение насечек) при первых признаках перехода процесса в гнойно-деструктивную стадию находит подтверждение в исследованиях Корюкова Д. В. (2010), при этом для выявления очагов деструкции автор рекомендует МРТ [34].

Показания к оперативному вмешательству и его объем при острых орхоэпидидимитах до сих пор остаются предметом дискуссий. По нашему мнению, абсолютным показанием к оперативному вмешательству служат только гнойно-деструктивные формы орхоэпидидимита [21].

Следует указать, что если необходимость в выполнении первым этапом хирургического лечения не вызывает сомнений, то остаются недостаточно изученными вопросы об особенностях возможного дальнейшего распространения инфекции, заживления раны и профилактики осложнений.

В настоящее время ведется поиск новых методов лечения, позволяющих ликвидировать гнойный очаг, ускорить процесс заживления раны и улучшить медико-экономические показатели. Одним из перспективных методов лечения является фотодинамическая терапия.

Заключение

Проведенный анализ литературных источников свидетельствует, что острый орхоэпидидимит представляет собой сложную проблему, как социальную, так и медицинскую. Это определяется его высокой распространенностью среди мужчин репродуктивного возраста, негативным влиянием воспалительного процесса в придатке яичка на репродуктивную функцию, а также возможностью развития тяжелых осложнений, которые могут повлечь

органоуносящие операции и летальный исход. К сожалению, большинство авторов при назначении лечения и оценке его эффективности не учитывали состояния иммунной системы. Только в единичных работах проводилось изучение иммунологических показателей при воспалительных процессах органов мошонки. Неудовлетворенность результатами традиционных методов лечения диктует необходимость поиска новых видов воздействия на воспалительный процесс в яичке и его придатке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ahmed F; Al-Yousofy F; Alyhari Q; Alyabary I; Alzubairi S; Al-Wageeh S; Al-Shami E; Dajenah M; Al-Hitari A. Testicular necrosis as a complication of severe epididymo-orchitis: a case report // *Pan Afr Med J*; 2022; 42():148.
2. Ayvaz O.D., Celayir A.C., Moralioglu S., Bosnali O., Pektas O.Z., Pelin A.K., Caman S. Four-year retrospective look for acute scrotal pathologies // *Northern Clinics of Istanbul*, 2015. 2(3), 182–188. <https://doi.org/10.14744/nci.2016.16768>.
3. Banyra O., Shulyak A. Acute epididymoorchitis: staging and treatment // *Cent. Eur. J. Urol.* 2012. T. 65. № 3. С. 139–43.
4. Bowlin, P. R., Gatti, J. M., & Murphy, J. P. (2017). Pediatric Testicular Torsion // *The Surgical Clinics of North America*, 97(1), 161– 172.
5. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019. ISBN 978-94-92671-04-2.
6. Heidari M. et.al. Frequency of epididymoorchitis in hospitalized patients with acute scrotum at Shohadaye Ashayer Hospital, Khorramabad, Iran. // *J. Pak. Med. Assoc.* 2012. T. 62. № 1. pp. 44–6.
7. Gandhi J., Dagur G., Sheynkin Y.R., Smith N.L., Khan S.A. Testicular compartment syndrome: an overview of pathophysiology, etiology, evaluation, and management // *Translational Andrology and Urology*, 2016. 5(6), 927–934. <https://doi.org/10.21037/tau.2016.11.05>.
8. Gazibera B. et. al. Spermogram part of population with the manifest orchitis during an ongoing epidemic of mumps. *Med. Arch. (Saraj evo, Bosnia Herzegovina)*. 2012. T. 66. № 3, Suppl 1. pp. 27–9.
9. Gkentzis A., Lee, L. The aetiology and current management of prepubertal epididymitis // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 2014, 96(3), 181–3. <https://doi.org/10.1308/003588414X13814021679311>.
10. Kühn A.L., Scortegagna E., Nowitzki K.M., Kim Y.H. Ultrasonography of the scrotum in adults // *Ultrasonography*, 2016, 35(3), 180–197. <https://doi.org/10.14366/usg.15075>.
11. Lotti F; Frizza F; Balercia G; Barbonetti A; Behre HM et.al. The European Academy of Andrology (EAA) ultrasound study on healthy, fertile men: An overview on male genital tract ultrasound reference ranges.// *Andrology*; 2022 Oct; 10 Suppl 2(Suppl 2):118-132.
12. Malolina E. A., Kulibin A. Y., Naumenko V.A., Gushchina E.A., Zavalishina L.E., Kushch A.A. Herpes simplex virus inoculation in murine rete testis results in irreversible testicular damage // *International Journal of Experimental Pathology*, 2014, 95(2), 120–130. <https://doi.org/10.1111/iep.12071>.
13. Pilatz A., Boecker M., Schuppe H.C., Wagenlehner F. Aktuelle Aspekte der EpididymoOrchitis // *Aktuelle Urologie*, 2016, 47(3), 237– 242. <https://doi.org/10.1055/s-0042-104803>.
14. Sako K; Kenzaka T; Kumabe A. Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis with acute epididymitis: a case report // *BMC Infect Dis*; 2022 Feb; 22(1):147.
15. Silva C.A. и др. Cutting-edge issues in autoimmune orchitis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2012. T. 42. № 2. pp. 256–63.
16. Suci M., Serban O., Iacob G., Lucan C., Badea R. Severe Acute Epididymo-Orchitis Complicated with Abscess and Testicular Necrosis - Case Report // *Ultrasound International Open*, 2017, 3(1), E45–E47.
17. Tonolini M., Ippolito S. Cross-sectional imaging of complicated urinary infections affecting the lower tract and male genital organs // *Insights into Imaging*, 2016, 7(5), 689–711. <https://doi.org/10.1007/s13244-016-0503-8>.

18. Tracy C., Steers W., Costabile R. Diagnosis and management of epididymitis // Urologic Clinics of North America. 2008, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S094014307000985>.
19. Trojian T., Lishnak T., Heiman D. Epididymitis and orchitis: an overview. Am Fam Physician, 2009 https://www.researchgate.net/profile/Thomas_Trojian/publication/24309790_Epididymitis_and_orchitis_an_overview/links/5409d51f0cf2df04e749199f.pdf.
20. Wright S., Hoffmann B. Emergency ultrasound of acute scrotal pain // European Journal of Emergency Medicine, 2015, 22(1), 2-9. <https://doi.org/10.1097/MEJ.000000000000012>.
21. Yam W.L., Ng F.C. Spermatic cord abscess: a rare complication of epididymo-orchitis, the diagnosis and management // Case Reports, 2014, (aug05 1), bcr2014205019- bcr2014205019. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-205019>.
22. Алчинбаев М.К., Урашев А.С., Айтбаева Ж.Т., Швабауэр Т.С., Евстифеева Н.Ю., Темирбаева У.С. Характеристика иммунодефицитных состояний у больных эпидидимитом // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. № 6. С. 41-42.
23. Арбулиев М.Г., Арбулиев К.М., Гаджиев Д.П., Абунимех Б.Х. Диагностика и лечение острого эпидидимоорхита. // Урология. 2008. N 3. С. 49-52.
24. Башембаев Х.М., Назаркулов Е.Н. Выбор метода лечения больных с острыми воспалительными заболеваниями придатка и яичка // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2010. № 2 (10). С. 35–37.
25. Белый Л.Е. Острый эпидидимит: этиология, патогенез, диагностика, лечение (обзор литературы). // Пробл репр. 2010. N 4. С. 66-71.
26. Борис Ю.В., Качоровский Б.В., Логинский В.Е. Иммунный статус больных при острым и хроническим эпидидимите. // Урол нефрол. 1996. № 5. С. 41-44.
27. Братчиков О.И., Серегин С., Шестаков С.Г., Долженко С.Д. Анализ причин острого эпидидимоорхита после аденомэктомии простаты // Материалы пленума Всерос науч общества урологов. -Киров, июнь 2000. М., 2000. - С. 162-163.
28. Ворчалов М.М. Комплексный подход к лечению острого эпидидимоорхита: дисс. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург. 2013. С. 140.
29. Гориловский Л.М., Зингеренко М.Б. Эпидидимоорхит - одна из актуальных проблем гериатрической урологии // Клин геронтология. 2008. Т. 14, № 10. С. 3-10.
30. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Когортные исследования в здравоохранении // Наука и здравоохранение. 2015. №3. С. 5-16.
31. Забиров К.И. Современные представления о проблеме эпидидимита // Consilium Medicum. 2011. Т. 13. № 7.
32. Захматов Ю.М., Ответчиков И.Н., Варенцов Г.И., Жиленко П.Н., Корниев А.И., Лурье Л.А. Профилактика возникновения эпидидимоорхита после трансуретральных эндоскопических операций. // Материалы пленума Всерос науч общества урологов. Киров, июнь 2000 г. М., 2000. - С. 298-299.
33. Камалов А.А., Бешлиев Д.А., Шакир Ф. Острый эпидидимит: этиопатогенез, диагностика, современные подходы к лечению и профилактике // Лечащий врач. 2004. № 9. С. 12-14.
34. Корюков Д.В. Современные аспекты диагностики и лечения острого неспецифического эпидидимоорхита. // Мед вестник Башкортостана. 2010. Т. 5, N 1. С. 39-45.
35. Разина С.Е. Совершенствование диагностики и лечения острого эпидидимита: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010.
36. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. Андрология. Медицинское информационное агентство, 2010.
37. Шакир Ф. Непрямое электрохимическое окисление крови в профилактике и лечении острого эпидидимита: дисс. ... канд. мед. наук Москва, 2004.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 618.177+618.14-002-07-08(575.171)

THE ROLE OF LAPAROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED STERILITY AND ITS TREATMENT IN THE KHORAZM REGION

Jumaniyazov K.A., Jumaniyozova Sh.Q.

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

Relevance of the topic: Undoubtedly, infertility is one of the main problems of modern gynecology and reproductive medicine. Despite the great achievements of assisted reproductive technologies (ART), the number of infertile couples is not decreasing even in developed countries. One of the main causes of female infertility is external genital endometriosis (EGE). According to information provided by various researchers, endometriosis is detected in 25-40% of women who apply for infertility.

Key words: infertility, external genital endometriosis (EGE), laparoscopy, assisted reproductive technologies (ART), in vitro fertilization (IVF), fertility index.

XORAZM VILOYATIDA ENDOMETRIOZ-ASSOTSIRLANGAN BEPUSHTLIKNI DIAGNOSTIKASI VA UNI DAVOLASHDA LAPAROSKOPIYANING O'RNI

Jumaniyazov K.A., Jumaniyozova Sh.Q.

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

✓ Rezyume

Mavzuning dolzarbligi: Shubhasiz zamonaviy ginekologiya va reproduktologiyaning asosiy muammalaridan biri bu – bepushtlik. Yordamchi reproduktiv texnologiyalar (YRT) ning ulkan yutuqlariga qaramay, rivojlangan mamlakatlarda ham bepusht juftliklar soni kamaymayapti. Ayollar bepushtligining asosiy sabablaridan biri bu – tashqi genital endometriozi (TGE). Turli tadqiqotchilar tomonidan berilgan malumotlarga ko'ra bepushtlik bilan murojaat qilgan ayollarning 25-40%da endometriozi aniqlanadi.

Kalit so'zlar: bepushtlik, tashqi genital endometriozi (TGE), laparoskopiya, yordamchi reproduktiv texnologiyalar (YRT), ekstrakorporal urug'lantirish (EKU), fertillik indeksi.

ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННОЕ БЕСПЛОДИЕ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ: РОЛЬ ЛАПАРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ

Жуманиязов К.А., Жуманиезова Ш.К.

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

✓ Резюме

Актуальность темы: Бесплодие, несомненно, является одной из основных проблем современной гинекологии и репродуктивной медицины. Несмотря на большие достижения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), число бесплодных пар не уменьшается даже в развитых странах. Одной из основных причин женского бесплодия является наружный генитальный эндометриоз (ОГЭ). По данным различных исследователей, эндометриоз выявляют у 25-40% женщин, обращающихся по поводу бесплодия.

Ключевые слова: бесплодие, наружный генитальный эндометриоз (ИГЭ), лапароскопия, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), индекс фертильности.

Relevance

According to the definition of the World Health Organization, endometriosis is a benign disease defined by the presence of tissue morphologically and functionally similar to endometrial tissue outside the uterine cavity. Modern to the classification according to endometriosis internal (IGE) and external genital to endometriosis (EGE) is divided. External genital in endometriosis endometrium heterotopias vagina, uterus in the neck, ovaries, uterus in flutes and belly on the curtain will be located. Internal genital endometriosis is represented by the term "adenomyosis" as an independent disease. Also, some researchers believe that retro cervical endometriosis should be considered as a separate form of endometriosis [1]. A characteristic symptom of endometriosis is pelvic pain before menstruation, during menstruation and several days after menstruation. Small forms of endometriosis alone often cause infertility [1].

According to various authors, the frequency of endometriosis in women of reproductive age is determined from 6 to 10%, and the annual incidence rate is 0.1% [2]. At the same time, the true prevalence of endometriosis remains unknown [3]. Because of this, the gold standard for diagnosing endometriosis is visualizing endometriosis ectopias during laparoscopy and conducting a histological examination of the obtained pathological sample [4]. But the lack of possibility to take a biopsy from tissues affected by endometriosis does not exclude the presence of the disease [5]. However, laparoscopy is an invasive and expensive procedure and is not always used in patients presenting with chronic pain or infertility, which makes it impossible to determine the true prevalence of endometriosis in the general population.

Endometriosis can be a cause of infertility due to the adhesion process in the abdominal cavity and disruption of the anatomy of the small pelvis [6].

Treatment of patients with EGE is a complex problem, aimed at relieving pain, preventing disease progression and recurrence, and eliminating infertility [5].

The literature focuses on the role of surgery in the treatment of endometriosis-associated infertility. The 2019 Clinical Guidelines for Female Infertility (Modern Approaches to Diagnosis and Treatment) recommend laparoscopy as the final step in diagnosis and treatment for all patients with suspected endometriosis [4]. The factors that cause infertility in endometriosis are: chronic inflammation and an anti-inflammatory biochemical environment in the small pelvis, adhesions in the small pelvis, as a result of which the anatomy of the pelvic organs is disturbed, egg cells and embryos in the fallopian tube difficulty in movement, decrease in ovarian reserve, disturbance of endometrial implantation [3,7].

There are conflicting views in the literature regarding the necessity of surgical treatment of endometriosis prior to IVF. In the study of Vassilopoulou et al., in mild endometriosis, laparoscopic excision of endometrioid heterotopias, separation of adhesions improves ART outcomes, including fertility rates [8]. However, if the diameter of the endometrioma is greater than 3 cm, there is no reliable data that cystectomy before ART increases the chance of pregnancy [9]. guidelines indicate that endometrioma removal increases the chance of pregnancy (level of confidence 2A), while guidelines state that recurrent endometriosis cysts are at increased risk of decreased ovarian reserve when operated (level of confidence 1A) [4].

After surgical removal, the recurrence rate of endometrioma can reach 50% within 5 years [10]. The reasons for the recurrence of cysts are not fully understood. Mikhaleva LM et al showed that foci of recurrent ovarian endometriosis are formed from cells with high proliferative potential and low apoptosis [11]. The use of medical therapy is effective in reducing the recurrence of endometrioma [10, 12, 13]. However, long-term postoperative ovarian suppression is not indicated in infertile patients due to lack of benefit in increasing pregnancy rates [14,15]. In patients with disseminated forms of endometriosis, in the late reproductive age, when recurrence of the disease is observed, ART should be used in time.

Thus, today, patients with endometriosis-associated infertility have the following indications for surgery: mild and moderate endometriosis, to open the way for transvaginal puncture of oocytes, to remove hydrosalpinxes to improve the results of IVF, for personal, cultural or religious reasons. couple's refusal of IVF [16].

In EGE-associated infertile patients, surgical treatment not only increases the frequency of pregnancy, but also provides an opportunity to calculate the fertility index (FIC). FIK is a simple and reliable clinical tool and is the only studied classification system with prognostic value. With its help, it predicts the observation time of pregnancy after laparoscopy, the strategy of waiting in patients with a

positive prognosis, and the use of assisted reproductive technologies in patients with a negative prognosis.

Research goal: to improve the effectiveness of the restoration of reproductive function in women of Khorezm region in infertility associated with external genital endometriosis (EGE).

Materials and methods:

To solve our problems, the research was carried out in 2 stages. In the first phase (control group), the prevalence of external genital endometriosis (EGE) was evaluated in women with infertility and the effectiveness of infertility treatments in women who underwent laparoscopy was studied. The clinical part of the work is based on the results of analysis, examination and treatment of patients with endometriosis-related infertility. 641 infertile patients who underwent laparoscopy from January 2020 to December 2021 participated in the study. 115 of the infertile patients had EGE, which was 18% of the total number of patients. Comparison groups were patients with tubal peritoneal infertility (TPI) - 67, ovarian genesis infertility - 146, mixed infertility - 254, uterine pathologies - 83, uterine myoma - 54. Patients observed at the clinical base of the Urganch branch of the Tashkent Medical Academy (Sarvinov medservis clinic) (chief physician NMMuratova) were included in the study. This stage included 115 patients. Patients were again grouped according to the type of infertility. According to the results, primary infertility was 65.2%, secondary infertility was 34.8%.

The second stage of the study (main group) was devoted to the determination of the fertility index (FIK) and the development of prognostic criteria in infertile women associated with endometriosis during laparoscopy.

The second phase of the study included 50 patients with endometriosis-related infertility. At this stage, patients were also grouped according to the type of infertility. According to the results, primary infertility in the main group was 66%, secondary infertility was 34%.

According to statistics, patients with the following diagnoses according to the International Classification of Diseases (ICD) 10 were selected: No. 80.1 endometriosis of the ovaries, No. 80.2 endometriosis of the fallopian tube, No. 80.3 endometriosis of the pelvic peritoneum, No. 80.4 Endometriosis of the rectovaginal barrier and vagina, No. 80.5 Endometriosis of the intestine. A study to determine the prevalence of EGE in patients with infertility was anovulatory infertility No. 97.0, tubal infertility No. 97.1, uterine infertility No. 97.2, polycystic ovary syndrome U28.2.

All patients consented to the processing of their personal data, as well as to the use of biological material obtained during the operation. Clarification of complaints, collection of somatic, obstetric and gynecological anamnesis, objective and gynecological examination, determination of hormonal profile, ultrasound and CT of pelvic organs, hysterosalpingography, and operative laparoscopy after a detailed examination including indications done. Some laboratory and instrumental diagnostic methods were performed depending on the patient's suspected pathology. Ultrasound examination (transabdominal and transvaginal) was performed on Voluson V8 expert-class devices. Evaluation of ovarian reserves includes determination of AMH, FSH levels, as well as ultrasound parameters (ovary size, number of antral follicles, presence of a dominant follicle). Ovarian reserve was estimated to be reduced based on predictors developed by TA Nazarenko. and Krasnopolskaya KV (2013).

Laparoscopy was performed using "KARL STORZ®" endoscopic equipment and instrument set. The operation was performed under spinal anesthesia with mandatory monitoring of saturation and hemodynamics.

Result and discussions

Based on the tasks of the research, the only prognostic significance of the fertility index was determined during laparoscopy in endometriosis-associated infertile patients (n=50). Fertility index was evaluated on a score system from 1 to 10, waiting tactic for 1 year in patients with ≥ 5 and IVF was recommended for patients with ≤ 4 . The relationship of the fertility index to the levels of EGE was studied. According to it, it was determined that all patients with EGE level II had a fertility index ≥ 5 . Fertility index ≥ 5 was observed in 90% of EGE III patients, and ≤ 4 was observed in only 10% of patients. Fertility index ≥ 5 was observed in 48% of EGE IV patients, and ≤ 4 in 52%. It can be seen that as the level of EGE increases, the indicator of the fertility index decreases. There were 15 patients with EGE III and EGE IV fertility index ≤ 4 , 30% of all patients, all of whom were recommended IVF.

Treatment outcomes for women with EGE-associated infertility

Research stage		Pregnancy with a natural cycle		Pregnancy with IVF		Pregnancy was not observed		Total pregnancy		Total
		abs	%	Abs	%	abs	%	abs	%	
Control group	Primary infertility	18	24.0	12	16.0	45	60.0	30	40.0	75
	Secondary infertility	10	25.0	5	12.5	25	62.5	15	37.5	40
Main group	Primary infertility	13	39.4	6	18.2	14	42.4	19	57.6	33
	Secondary infertility	6	35.3	2	11.8	9	52.9	8	47.1	17
Total		47	28.5	25	15.2	93	56.4	72	43.6	165

Total of 165 women with EGE-associated infertility, 43.6%, or 72, became pregnant. Pregnancy was observed in 40% of women with primary infertility and 37.5% of women with secondary infertility in the control group, compared to 57.6% of women with primary infertility and 47.1% of women with secondary infertility in the main group. Pregnancy was observed in %. Pregnancy with a natural cycle averaged 24.5% in the control group and 37.4% in the main group.

Women in the control group received only progestogen drugs continuously for 3-6 months after the surgery. In this group of patients, pregnancy was observed with a natural cycle and with the help of IVF. Total pregnancy was 39.1%, 24.3% of patients with natural cycle and 14.8% of patients with IVF were pregnant. Pregnancy with a natural cycle decreased with increasing EGE levels.

35 patients after laparoscopy and other procedures in the main group were prescribed pregravid preparation. The goal of the therapy was to reduce the level of estrogen and normalize the level of hormones, to develop the vascular network of the endometrium and myometrium, to improve the blood flow from the main vessels to the terminal arterioles in the uterine artery system, and to normalize the parameters of the coagulogram. The therapy was complex and included several components.

Patients with II degree EGE were prescribed norethisterone 5 mg in the morning and in the evening continuously for 3 months. Patients with grade III-IV EGE were prescribed dienogest (Janin, Visanna) 2 mg/day continuously for 3 to 6 months to reduce estrogen levels. To correct the deficiency of the lutein phase, progestogens in the lutein phase of the menstrual cycle (micronized progesterone - utrogestan) 200 mg per day or dydrogesterone (duphaston) 10 mg x 2 times a day). Also, pre-pregnancy preparation was supplemented with the appointment of vitamins: Omega-3 1 capsule per day, drugs containing vitamins and trace elements (Vitrum, Elevit), iodomarin 200mg and iron preparations 1 or 2 times a day depending on the level of anemia, recommended done. Low molecular weight heparins (LMWH) - enoxaparin (Clexan) sodium (0.4 ml once a day) were given during the 1-2 menstrual cycles in the lutein phase when there was no visualization of the spiral arteries in the endometrium on ultrasound examination, as well as an increase in blood clotting ability.

Pregravidar preparation lasted 4-6 months until pregnancy, and then the doses of drugs were selected individually. Consultation with a reproductive specialist was recommended for patients who did not become pregnant within a year after laparoscopy. IVF was recommended to 15 patients with endometriosis-related infertility.

In the main group of patients, pregnancy was observed with a natural cycle and with the help of IVF. Total pregnancy was 54%, 38% of patients with natural cycle and 16% of patients with IVF became pregnant. Natural cycle pregnancies decreased with increasing EGE levels. A comparative comparison of control and main groups of women with infertility associated with EGE with a natural cycle showed that prepregnancy preparation reduced the number of women who became pregnant with a natural cycle by 13.7% compared to the number of women who did not receive prepregnancy preparation. increased to When studying the relationship between pre-gravid readiness and pregnancy rate, the following was found: in women with EGE

II level, the pregnancy rate increased by 43%, and in women with EGE III level, the following was found: indicator increased by 17.5%, pregnancy rate increased by 19.1% in women with EGE IV level.

In the main group of women with EGE-associated infertility, when the association between EGE, FI and pregnancy was studied, $FI \geq 5$ was found in 19 of 35 women, i.e. 38%, including EGE grade II. 4 of 5 patients, i.e. 80% of all women, had $FI \geq 5$ and 9 of 18 patients, i.e. 50% of all women, had EGE III grade, 12 with EGE IV grade. It was found that 6 patients, i.e. 50% of the total number of women, were pregnant with a natural cycle. 8 out of 15 women (16%) referred to IVF with $FI \leq 4$ became pregnant, both of 2 patients with $FI \leq 4$ and EGE III grade, i.e. 100%, from $FI \leq 4$ low, it was found that 6 out of 13 patients with EGE IV level, i.e. 46.1%, became pregnant by IVF method.

Conclusion

1. EGE was detected in 115 (17.9%) of 641 infertile women in group I who underwent laparoscopy. Fertility index was found to be 5 or higher in 35 (70%) of 50 women with EGE in the main group, and 4 or lower in the remaining 15 (30%).
2. 45 (39.1%) of 115 infertile women in the control group underwent laparoscopy. pregnancies were observed, of which 28 (24.3%) were pregnant with a natural cycle, 17 (14.8%) with IVF.
3. 19 (54%) of 35 infertile women in the main group who underwent pre-pregnancy preparation after laparoscopy pregnancy was observed.
4. in 50 main groups of women with infertility associated with EGE, and pregravid preparation was given to 35 women with an index of 5 or more. was conducted and a 2-fold increase in treatment efficiency was achieved.

LIST OF REFERENCES:

1. Yarmolinskaya M. I. , Ailamazyan E. K. Genital endometriosis . Razlichnye grani problemy / Yarmolinskaya, M.I., Ailamazyan, E.K. - 2017. - 615 p.
2. Guardo F. Dee, Shah M., Cerana MC et al. Management of women affected by endometriosis: Are we stepping forward? // J. Endometri. Pelvic Pain Disorder. - 2019. Vol. 11, N2.-P.77-84.
3. Tanbo No, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. // Acta Obstet Gynecol. Scand -2017.- Vol . 96, N 6. - P.659-667 .
4. Jenskoe infertility (modern methods of diagnosis and treatment) // Klinicheskie rekomendatsii *protokoly lecheniya). - 2019. - S.99.
5. Endometriosis: diagnosis, treatment, and rehabilitation. Federal clinical recommendations for patients - 2037. - 65 p.
6. Patel BG, Lenk EE, Lebovic DI et al. Pathogenesis of endometriosis: Interaction between endocrine and inflammatory pathways. // Best Practice Res. Clin. Obstet Gynaecol.-2018. - Vol. 50.- P.50-60.
7. Vercellini P., Crosignani P., Somigliana E. et al. 'Waiting for Godot: A commonsense approach to the medical treatment of endometriosis // Hum. Reprod. -2011.
8. Vassilopoulou L., Matalliotakis M., Zervou MI et al. Endometriosis and in vitro fertilization. // Exp. Ther. Med. - 2018. - Vol. 16, N 2.-P.1043-1051.
9. Dunselman GAJ, Vermeulen N., Becker C. et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis // Hum. Reprod.-2014.- Vol. 29, N 3.-P.400-412.
10. Artymuk N.V., Zotova O.A., Shakirova E. A. dr. Effektivnost I kombinirovannogo lecheniya endometrioma yaichnikov // Endoskopicheskaya khirurgiya.-2019. - No. 2. - S.35-39.
11. Mikhaleva L.M., Immunohistokhimicheskiy I endometrioidnyx Phenotype recidiviruyushchix obrazovaniy yaichnikov // Clinical and experimental morphology. - 2017. No. 4.-C.15-21.
12. Guardo F. Dee, Shah M., Cerana MC et al. Management of women affected by endometriosis: Are we stepping forward? // J. Endometri. Pelvic Pain Disorder. - 2019. Vol. 11, N 2.-P.77-84.
13. Vercellini P., Buggio L., Frattaruolo MP et al. Medical treatment of endometriosis-related pain // Best Prac#e Res. Clin. Obstet# Gynaecol. - 2018. - Vol.51.-P.68-91.
14. Brown J., Farquhar C. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews Cochrane Database Sys#e Rev. - 2014.
15. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment // F1000Research.-2019. - Vol. 8.-P.529.
16. Singh SS, Suen MWH Surgery for endometriosis: beyond medical therapies // Fertil. Steril.-2017.- Vol. 107, N 3.-P.549-554.

Entered 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 616.12-008.46-06:616.61-008-07-08

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ХОЛЕСТАТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Ниёзова Дурдона Шавкатовна <https://orcid.org/0000-0001-6090-1394>

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

✓ Резюме

Одним из ранних проявлений широкого спектра заболеваний гепатобилиарной системы в детской практике является холестатический синдром. Наибольшую тревогу вызывают состояния, сопровождающиеся «прямой» гипербилирубинемией, при которой уровень конъюгированного билирубина составляет более 15% от уровня общего. Такую гипербилирубинемию принято называть «холестатической». Холестатические заболевания печени отличаются большим разнообразием, при этом недооценка динамики развития патологического процесса, запоздалое терапевтическое вмешательство могут привести к летальному исходу или тяжелой инвалидизации. В статье представлены клинические особенности синдрома гипербилирубинемии для оптимизации диагностики и тактики ведения.

Ключевые слова: холестатический синдром, дети, гепато-билиарная система, диагностика

MODERN ASPECTS OF THE DIAGNOSIS OF CHOLESTATIC SYNDROME IN CHILDREN

Niyozova Durdona Shavkatovna <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

One of the early manifestations of a wide range of diseases of the hepatobiliary system in children's practice is cholestatic syndrome. The most alarming conditions are those accompanied by "direct" hyperbilirubinemia, in which the level of conjugated bilirubin is more than 15% of the total level. Such hyperbilirubinemia is commonly called "cholestatic". Cholestatic liver diseases are very diverse, while underestimating the dynamics of the development of the pathological process, delayed therapeutic intervention can lead to death or severe disability. The article presents the clinical features of hyperbilirubinemia syndrome to optimize diagnosis and management tactics.

Keywords: cholestatic syndrome, children, hepatobiliary system, diagnosis

БОЛАЛАРДА ХОЛЕСТАТИК СИНДРОМ ДИАГНОСТИКАСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИХАТЛАРИ

Ниёзова Дурдона Шавкатовна <https://orcid.org/0000-0001-6090-1394>

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

✓ Резюме

Болалар амалиётида гепатобилиар тизим касалликларининг кенг қўламли касалликларининг дастлабки қўринишларидан бири холестатик синдромдир. Энг хавотирли ҳолатлар "тўғридан-тўғри" гипербилирубинемия билан бирга келади, бунда конжуге bilirubin даражаси умумий даражасининг 15% дан ортисини ташкил қилади. Бундай гипербилирубинемия одатда "холестатик" деб аталади. Холестатик жигар касалликлари жуда хилма-хилдир, патологик жараённинг ривожланиши динамикасини кам баҳолаган ҳолда, кечиктирилган терапевтик аралашув ўлимга ёки оғир ногиронликка олиб келиши мумкин. Мақолада диагностика ва бошқариш тактикасини оптималлаштириш учун гипербилирубинемия синдромининг клиник хусусиятлари келтирилган.

Калит сўзлар: холестатик синдром, болалар, гепатобилиар тизим, диагностика

Актуальность

Одним из ранних проявлений широкого спектра заболеваний гепатобилиарной системы в неонатологии и педиатрии является синдром гипербилирубинемии [1, 2].

В настоящее время этот синдром определяется как лабораторный феномен, при котором происходит повышение содержания прямого и/или непрямого билирубина в сыворотке крови, приводящий к желтушному окрашиванию кожи, слизистых и склер [3].

В большинстве случаев желтуха носит физиологический характер, является «пограничным состоянием» и не требует лечения. Тем не менее необходимо помнить, что синдром гипербилирубинемии может явиться одним из ранних проявлений широкого спектра заболеваний гепатобилиарной системы, сопровождающихся холестазом. Недооценка динамики развития патологического процесса, запоздалое терапевтическое вмешательство могут привести к летальному исходу или тяжелой инвалидизации. В этой связи наиболее значимой, требующей углубленного изучения стала проблема холестатической гипербилирубинемии, характеризующейся повышением конъюгированного (прямого) билирубина более 15% от уровня общего [11].

Клиническая манифестация холестаза (желтушное окрашивание кожи, зуд, обесцвечивание кала) обусловлена накоплением в крови веществ, которые в нормальных условиях экскретируются в желчь конъюгированного (прямого) билирубина, желчных кислот, холестерина [7].

Цель исследования: провести литературный обзор современных научных исследований, посвященных изучению диагностических методов холестатического синдрома у детей.

Результат и обсуждения

В зарубежных и отечественных литературных источниках наиболее исследованной инфекцией раннего детского возраста была и остается одна из герпетических, а именно цитомегаловирусная (ЦМВИ). Влияние вирусного агента на различных этапах внутриутробного и внеутробного периода формирует основную клиническую картину. Вариантами течения заболевания являются: • острый приобретенный ЦМВ-гепатит с полным выздоровлением; • первично-хронический приобретенный ЦМВ-гепатит умеренной степени активности; • врожденный ЦМВ-гепатит с формированием порока развития (атрезии) желчевыводящих путей; • формирующийся билиарный цирроз печени [4]. Механизм формирования отличных друг от друга патологий печени при ЦМВИ до конца не изучен [16].

В то же время с помощью нецелевой газовой хроматографии – масс-спектрометрии активно исследуются изменения аминокислотного, азотного и энергетического обмена у детей с инфантильной холестатической гепатопатией и внепеченочной билиарной атрезией [6].

Современные клинические характеристики ЦМВ-гепатита связаны с синдромом длительной желтухи, гиперферментемией, холестазом, а также с формированием аплазии/гипоплазии желчных протоков [18]. Современная лабораторная диагностика позволяет установить причину заражения гепатотропным вирусом и определить вовлеченность паренхимы в патологический процесс [9].

Холестатический вариант течения болезни является наиболее распространенным. Он характеризуется наличием желтухи у 62% детей. Основным биохимическим показателем холестаза у новорожденных и детей раннего возраста является повышение в сыворотке крови щелочной фосфатазы (ЩФ), 5-нуклеотидазы (5-НТ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТ) [10]. В этом случае показатели аланинаминотрансферазы (АЛТ)/аспартатаминотрансферазы (АСТ) повышаются одновременно в 1,5-2 раза, но с преобладанием уровня АСТ [19]. В литературных источниках широко описаны области ее применения, в частности в составе комплексной терапии холестаза у новорожденных и детей раннего возраста [20], при вирусных гепатитах В и С, а также с целью проведения дифференциальной диагностики билиарной атрезии и неонатального гепатита у 101 ребенка [17].

Основное холеретическое действие УДХК обусловлено несколькими механизмами, в частности конкурентной борьбой с токсичными желчными кислотами за рецепторы в подвздошной кишке, влиянием на гидрофобные желчные кислоты с целью их выведения, активацией транспортных белков [18]. Врожденные холестатические болезни у детей раннего возраста, особенно в первые три месяца жизни, фенотипически схожи как между собой, так и с вторичными проявлениями нарушений функций печени вследствие недоношенности, асфиксии или сепсиса: клинические признаки неонатального холестаза могут быть идентичными (гипохоличный стул, темная моча, желтуха, гипогликемия). Некоторые формы неонатального холестаза могут быть идентифицированы биохимически и генетически, или с помощью методов визуализации. Другие требуют проведения биопсии печени и морфологического исследования. Однако

и гистопатологические отличия могут быть не видны в раннем возрасте. Так, например, морфологически в раннем возрасте сложно дифференцировать накопления в ткани печени при альфа-1-антитрипсиновой недостаточности [A1ASD], синдроме Алажилля [AGS] или болезни Ниманна-Пика типа С. В этих случаях может потребоваться иммуногистохимическое исследование или электронная микроскопия. Хотя биопсия печени в этом возрасте может помочь в диагностике, интерпретация требует знаний различных морфологических тонкостей. У детей раннего возраста морфологическая картина ткани печени отличается от таковой у детей более старшего возраста или взрослых. У недоношенных или очень маловесных детей междольковые желчные протоки меньше; до возраста 6 месяцев могут сохраняться кроветворные элементы; отложения меди и железа можно обнаружить в возрасте не менее 4-х месяцев [1, 12].

Описаны случаи, когда детям с синдромом Алажилля вследствие ложной информативности морфологического исследования ткани печени была проведена портоэнтеростомии (операции по Касаи), после чего в итоге осуществлялась трансплантация печени, частота необходимости проведения которой при синдроме Алажилля увеличивалась с 20,0 % до 100 %, а смертность – с 10,0 % до 60,0 % по сравнению с теми случаями, где оперативное вмешательство не проводилось [3].

Гистопатологическая оценка позволяет диагностировать билиарную атрезию у 96 % случаев при хорошем биопсийном материале: биоптат не менее 2,0 см длиной и 0,2 мм шириной, или содержит, по меньшей мере, 10 портальных трактов; образцы краевой биопсии являются информативными, если они содержат, по меньшей мере, 6 полных портальных трактов [10]. Типичными для БА морфологическими признаками являются визуализируемая реакция протоков, желчные пробки в пределах портальных трактов и желчных протоков (не перипортальный холангиолит), а также расширение портальных трактов за счет отека и фиброза. Полученные данные могут, однако, быть похожими на морфологические изменения ткани печени при парентеральном питании, при альфа-1-антитрипсиновой недостаточности или при кистозном фиброзе. Типичные морфологические изменения ткани печени также могут отсутствовать до 4–6 недельного возраста ребенка [2, 4].

Исследователям удалось сократить длительный путь ранней и точной диагностики, когда разрабатывались различные критерии [5] и методы [7] обследования, чтобы проводить точное дифференцирование атрезии желчевыводящих путей от других холестатических заболеваний, дебютирующих в неонатальном периоде, которые имеют сходные клинические, биохимические, радиологические и даже гистологические характеристики. Типичными для билиарной атрезии (БА) клиническими проявлениями являются затяжная желтуха, ахоличный стул, плотная печень и патологические значения биохимических маркеров холестаза. Успех портоэнтеростомии отчасти зависит от возраста на момент проведения операции – чем младше ребенок, тем лучше эффективность, и существует мнение, что проведение биопсии печени или эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография только затягивают время окончательного установления диагноза и последующего лечения. А при отсутствии хирургического лечения в первом полугодии жизни происходит формирование цирроза печени, печеночной недостаточности с летальным исходом в течение первых двух лет [5, 9].

Точность диагностики билиарной атрезии по клиническим данным достигает 80 % – 90 % [14]. Однако у пациентов с ПСВХ как 1, так и 2 типа клинически также имеет место затяжная желтуха уже в неонатальном периоде, гепатомегалия [11].

Клиническая симптоматика при ПСВХ-1 может иметь рецидивирующее течение, но холестаз, фиброз и печеночная недостаточность без лечения неизбежны. При ПСВХ-2 желтуха имеет постоянный характер. Проявление уже на первом году жизни таких клинических симптомов, как желтуха, гипохолит стула и увеличение печени, наблюдаются и при синдроме Алажилля [16].

Однако проведение портоэнтеростомии (операции по Касаи) при синдроме Алажилля является прогностически неблагоприятным [3, 14].

Синдромом холестаза в раннем возрасте могут проявляться и некоторые наследственные метаболические болезни, как, например, наследственная тирозинемия типа А (HT1A), для которой характерно острое течение и раннее начало заболевания, проявляющееся фебрильной лихорадкой, рвотой, диареей, увеличением живота в объеме за счет как гепатомегалии или гепатоспленомегалии, так и за счет асцита, динамической кишечной непроходимости. На стадии острого гепатита может быть желтуха [8,15].

Заключение

Синдром гипербилирубинемии у новорожденных и детей раннего возраста требует четкого диагностического подхода. «Прямая» гипербилирубинемия может явиться симптомом тяжелой

патологии печени с неблагоприятным исходом. В дебюте у этих детей наиболее значимыми клиническими проявлениями явились: затяжная желтуха в неонатальном периоде и ахолия стула. Сравнительный анализ результатов исследования показал, что отсроченная желтуха в неонатальном периоде, которая сопровождается ахолией стула, особенно у детей, родившихся от матерей с патологически протекавшей беременностью, являются значимыми в диагностике врожденных холестатических болезней и рассматриваются как первый шаг в алгоритме их дифференциальной диагностики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Горяйнова А.Н., Анцупова М.А., Захарова И.Н. Желтухи здорового новорожденного: причины, течение, прогноз // Медицинский совет. 2017;19:120–125.
2. Дегтярева А.В., Дегтярев Д.Н. Современные принципы диагностики и лечения негемолитической гипербилирубинемии у доношенных и «поздних» недоношенных детей в раннем неонатальном периоде // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014;3:67–76.
3. Захарова И.Н., Гепатомегалии у детей: пособие для врачей-педиатров. — М.: Форте Принт, 2022. — 136 с.
4. Кисельникова О.В., Мозжухина Л.И., Панова Е.А., Тейф В.Ф., Кисельникова Е.А., Снигирев А.А. ДИАГНОСТИКА ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА // ПМ. 2022. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-giperbilirubinemii-u-detey-rannego-vozrasta>
5. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Пыков М.И., Мухина Ю.Г., Дегтярева А.В., Туманова Е.Л., Малова Н.Е. Синдром холестаза у детей. — М.: «АдамантЪ», 2016. — 91 с.
6. Anshu Srivastava. Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. J Clin Exp Hepatol. 2014;4(1):25–36.
7. Azar G, Beneck D, Lane B. Atypical morphologic presentation of biliary atresia and value of serial liver biopsies. J Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2022;34:212–5.
8. El-Guindi MA, El-Said HH, Hussein MH, Nassar RE, Sira AM. Urinary urobilinogen in biliary atresia: A missed, simple and cheap diagnostic test. Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology 2015.
9. El-Guindi MA, Sira MM, Sira AM, Salem TA, El-Abd OL, Konsowa HA, El-Azab DS, Allam AA. Design and validation of a diagnostic score for biliary atresia. Journal of hepatology 2014; 61(1): 116–23.
10. Frongillo F, Bianco G, Silvestrini N. Acute Liver Failure in an Adult, a Rare Complication of Alagille Syndrome: Case Report and Brief Review. Transplant Proc. 2015 Sep;47(7):2179–81.
11. Gupta DK, Srinivas M, Bajpai M. AIIMS clinical score: a reliable aid to distinguish neonatal hepatitis from extra hepatic biliary atresia. Indian journal of pediatrics 2021; 68(7): 605–8.
12. Hartley J, Harnden A, Kelly D. Biliary atresia. BMJ 2020;340: c2383.
13. Hwa Pyung Lee, Ben Kang, So Yoon Choi, Sanghoon Lee, Suk-Koo Lee, Yon Ho Choe. Outcome of Alagille Syndrome Patients Who Had Previously Received Kasai Operation during Infancy: A Single Center Study. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. — 2015 Sep. 18(3): 175–179.
14. Ling S.C. Congenital cholestatic syndromes: what happens when children grow up // Can J Gastroenterol. — 2017. — Vol. 21 (11). — P. 743–751.
15. Mieli-Vergani G, Vergani D. Biliary atresia. Semin Immunopathol 2019; 31(3): 371–81.
16. Moyer V., Freese D.K., Whittington P.F., Olson A.D. et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // J Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2014. — Vol. 39 (2). — P. 115–128.
17. Russo P, Magee JC, Boitnott J, Bove KE, Raghunathan T, Finegold M, Haas J, Jaffe R, Kim GE, Magid M, Melin-Aldana H, White F, Whittington PF, Sokol RJ. Design and validation of the biliary atresia research consortium histologic assessment system for cholestasis in infancy. Clin Gastroenterol Hepatol. — 2021;9:357–62e2.
18. Tiao MM, Tsai SS, Kuo HW, Chen CL, Yang CY. Epidemiological features of biliary atresia in Taiwan, a national study 2006–2013. Journal of gastroenterology and hepatology 2018; 23(1): 62–6.
19. Wang W. Studies of virus and immune system responses in biliary atresia / W. Wang, S. Zheng // Int. J. Pediatr. — 2016. — Vol. 33. — P. 270–271.
20. Yang JG, Ma DQ, Peng Y, Song L, Li CL. Comparison of different diagnostic methods for differentiating biliary atresia from idiopathic neonatal hepatitis. Clin Imaging 2019;33:439–46.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 616.34–007.272–089: 616.366–003.7–06

РОЛЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ

Махманазаров О.М. <https://rcid.org/0009-0003-9231-7186>

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

✓ Резюме

Современной тенденцией развития хирургии является уменьшение инвазивной и травматичности оперативных вмешательств. В связи с развитием хирургических технологий одной из основных задач в хирургии становится минимизация операционной травмы и последующие за этим сокращение количества послеоперационных осложнений и летальности, а также сроков стационарного лечения больных с сохранением качества хирургической помощи. Достигнуть этой цели в абдоминальной хирургии возможно при широком и повсеместном внедрении в повседневную практику эндо хирургических технологий. Сегодня неотложную хирургию уже невозможно представить без лапароскопии. Во многих сложных случаях лапароскопия остается незаменимой, так как позволяет дать непосредственную визуальную оценку патологического процесса, выявить его распространенность, выполнить прицельную биопсию и провести инструментальную пальпацию.

Ключевые слова: Диагностические лапароскопии. Неотложной хирургия.

SHOSHILINCH XIRURGIYADA LAPAROSKOPIK AMALIYOTNING O'RNI

Maxmanazarov O.M. <https://rcid.org/0009-0003-9231-7186>

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

✓ Rezyume

Jarrohlikni rivojlantirishning hozirgi tendentsiyasi jarrohlik aralashuvlarning invazivligi va shikastlanishini kamaytirishdir. Jarrohlik texnologiyalarining rivojlanishi bilan bog'liq holda, jarrohlikning asosiy vazifalaridan biri jarrohlik jarohatlarini minimallashtirish va keyinchalik operatsiyadan keyingi asoratlar va o'lim sonini kamaytirish, shuningdek, jarrohlik yordami sifatini saqlab qolgan holda bemorlarni statsionar davolash muddatini qisqartirishdir. . Endojarrohlik texnologiyalarini kundalik amaliyotga keng va keng joriy etish orqali qorin bo'shlig'i jarrohligida bu maqsadga erishish mumkin. Bugungi kunda shoshilinch jarrohlik amaliyotini laparoskopiyasiz tasavvur qilishning iloji yo'q. Ko'pgina murakkab holatlarda laparoskopiya ajralmas bo'lib qoladi, chunki u patologik jarayonni to'g'ridan-to'g'ri vizual baholash, uning darajasini aniqlash, maqsadli biopsiyani amalga oshirish va instrumental palpatsiyani amalga oshirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: Diagnostik laparoskopiya. Shoshilinch jarrohlik.

THE ROLE OF LAPAROSCOPIC SURGERY IN EMERGENCY SURGERY

Makhmanazarov O.M. <https://rcid.org/0009-0003-9231-7186>

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



✓ **Resume**

The current trend in the development of surgery is to reduce the invasiveness and trauma of surgical interventions. In connection with the development of surgical technologies, one of the main tasks in surgery is minimizing surgical trauma and the subsequent reduction in the number of postoperative complications and mortality, as well as the length of hospital treatment of patients while maintaining the quality of surgical care. It is possible to achieve this goal in abdominal surgery with the widespread and widespread introduction of endosurgical technologies into everyday practice. Today it is no longer possible to imagine emergency surgery without laparoscopy. In many complex cases, laparoscopy remains indispensable, as it allows for a direct visual assessment of the pathological process, identifying its extent, performing a targeted biopsy and performing instrumental palpation.

Key words: *Diagnostic laparoscopy. Emergency surgery.*

Актуальность

В развитии медицины отмечается важная тенденция к уменьшению травматичности различных методов диагностики и лечения многих заболеваний. Требованиями сегодняшнего дня в хирургии являются не только выполнение высокотехнологичных операций, но и достижение высокого уровня реабилитации после этих вмешательств. Несмотря на наличие современной клиничко-лабораторной, рентгенологической, КТ, СКТ, МРТ и УЗ-диагностики, вопросы дифференциальной диагностики острых хирургических заболеваний остаются сложными. Это очевидно при стертой абдоминальной симптоматике или резко выраженной полярности симптомов заболевания. Улучшение диагностики и лечения стало возможным благодаря стремительному развитию лапароскопических технологий, которые ещё в шестидесятых годах XX века находились под строгим запретом «при остром животе» [11, 26, 28, 29]. Широкое применение лапароскопии при основных ургентных заболеваниях органов брюшной полости позволяет в предельно сжатые сроки и с высокой степенью достоверности поставить правильный диагноз, наметить тактику лечебных мероприятий, снизить процент необоснованных лапаротомий, исключить возможность послеоперационных раневых осложнений и грыж [27,49,56].

В настоящее время в связи с развитием хирургических технологий одной из основных задач в хирургии становится минимизация операционной травмы и последующие за этим сокращение количества послеоперационных осложнений и летальности, а также сроков стационарного лечения больных с сохранением качества хирургической помощи. Достигнуть этой цели в абдоминальной хирургии возможно при широком и повсеместном внедрении в повседневную практику эндохирургических технологий. Желание пациента испытывать как можно меньше страданий способствовало развитию малоинвазивных методов, к которым относится эндовидеохирургия[2].

Лапароскопия в настоящее время является методом выбора для лечения разнообразной хирургической патологии, так как способствует меньшей травматизации и сокращению сроков реабилитации, быстрому восстановлению трудоспособности. Совершенствование лапароскопической техники способствует расширению показаний для выбора именно этого хирургического доступа. Диагностическая лапароскопия широко применяется для дифференциальной диагностики острой хирургической патологии [4,37,38, 45, 77].

На сегодняшний день лапароскопическую технику используют при остром аппендиците, прободных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, остром холецистите, ущемленных грыжах передней брюшной стенки, остром панкреатите, кишечной непроходимости, острых гинекологических заболеваниях, а также у пострадавших с абдоминальной травмой [6,8,9,12,13,16,17,23,31.32, 41, 43]. В отличие от лапароскопической холецистэктомии, аппендэктомия с использованием лапароскопической техники все же не стала «золотым стандартом» в лечении острого аппендицита. Основной причиной этого, по-видимому, являются сохраняющиеся на протяжении многих лет разногласия как в определении показаний и противопоказаний к этой операции, так и во взглядах относительно всех этапов выполнения лапароскопической аппендэктомии (ЛАЭ) [15,29,33,47]. При перфоративной дуоденальной язве часто используемой операцией является ушивание. Операция сама по себе не носит патогенетический характер и дает частые рецидивы. Достижения современной фармакотерапии

язвенной болезни позволяют по-новому взглянуть на данный способ операции, особенно в лапароскопическом варианте [34,50,54,61,69].

Использование лапароскопического метода в экстренной абдоминальной хирургии способствует улучшению качества диагностики и лечения, уменьшению количества послеоперационных осложнений и летальности, а также сокращению сроков лечения больных. Несмотря на широкий арсенал неинвазивных методов исследований диагностика острых хирургических заболеваний органов брюшной полости в некоторых случаях представляет большую сложность [42,57,58,60]. В этой ситуации использование лапароскопии позволяет своевременно установить диагноз и определить хирургическую тактику [62,64,67]. Особая ценность метода заключается в возможности перехода от диагностических манипуляций к лечебным.

Выполнение хирургических вмешательств из лапароскопического доступа позволяет достичь ряд важных преимуществ, по сравнению с традиционным - лапаротомным. Среди наиболее значимых необходимо отметить: малую травматичность, прецизионность выделения анатомических структур, качественный визуальный контроль всех этапов операции, уменьшение послеоперационной боли и пареза кишечника. Кроме того, немаловажным является уменьшение количества раневых послеоперационных осложнений и частоты развития спасочной болезни брюшины, сокращение сроков пребывания в стационаре, а также хороший косметический результат [10,11,30,70,72,74].

Лапароскопическая хирургия берет свое начало от эндоскопии — способа осмотра полостей человеческого тела, основоположником которой считают персидского врача Авиценну (Ибн Сину). Им были созданы первые инструменты для ректоскопии и осмотра полости матки [19]. В 1806 г. итальянский ученый РН. Bozzini для исследования просвета прямой кишки, полости матки и мочевого пузыря впервые применил эндоскоп в качестве источника света, в котором использовалась свеча [20], а почти через 50 лет в Париже А. Desormeaux представил свою модель эндоскопа, где источником света была газовая лампа, а свет при этом отражался при помощи серебряного зеркала. Эндоскопическое освещение оставалось существенной проблемой до тех пор, пока в 1880 г. Томас Эдисон не изобрел лампу накаливания. Это открытие помогло Мах Nitze и Leiter усовершенствовать цистоскоп и использовать лампочку в качестве источника света. Впоследствии Brenner сконструировал цистоскоп с дополнительным каналом, через который можно было вводить жидкость и даже устанавливать уретральный катетер. И, наконец, в 1889 г. Boisseau de Rocher разделил в цистоскопе оптическую часть и источник освещения. С этого периода начинается активное внедрение и использование эндоскопии как диагностического метода, и появились основы для развития лечебной эндоскопии [57]. В 1901 году G. Kelling (Германия) в эксперименте на собаках впервые исследовал с помощью цистоскопа брюшную полость, после предварительной инсуффляции воздуха. Основоположником лапароскопической хирургии в России является русский врач-гинеколог из Петрограда, профессор Дмитрий Оскарович Отт, выполнивший в 1901 г. первую в мире вентроскопию. Его ученики — Г.Н. Сержников и В.П. Яковсон — в 1907 г. применили вентроскопию для диагностики внематочной беременности и генитального туберкулеза [58].

Можно с уверенностью сказать, что количество urgentных операций, выполненных лапароскопическим методом, будет неуклонно увеличиваться.

На смену лапароскопическим исследованиям под местной анестезией пришли видеолапароскопические, под комбинированным эндотрахеальным наркозом. Со временем лапароскопия из диагностической процедуры превратилась в диапевтический метод, позволяющий выполнить полноценную хирургическую операцию (Уроков Ш.Т.2014). На сегодняшний день лапароскопическая техника используется при остром аппендиците, прободных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, остром холецистите, ущемленных грыжах передней брюшной стенки, кишечной непроходимости, а также у пострадавших с абдоминальной травмой. Использование лапароскопического метода в экстренной абдоминальной хирургии способствует улучшению качества диагностики и лечения, уменьшению количества послеоперационных осложнений и летальности, а также сокращению сроков лечения больных (М.Ш. Хубутя, с соавт.. 2018). Создание качественно новой лапароскопической аппаратуры, усовершенствование лапароскопического инструментария потребовали пересмотра устаревших положений и разработки современных принципов

лапароскопической хирургии (С.А.Касумьян с соавт., 2017, П.Г. Бронштейн 2017). Использование лапароскопического метода в экстренной абдоминальной хирургии способствует улучшению качества диагностики и лечения по сравнению с открытыми методами и в большинстве случаев становится операцией выбора при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости (А.С. Ермолов с соавт., 2012).

Однако в настоящее время имеют место неоднозначные мнения о показаниях и противопоказаниях к лапароскопии при острых заболеваниях органов брюшной полости (С.Ф. Багненко с соавт., 2016). Это обстоятельство требует разработки четких рекомендаций по использованию лапароскопических технологий в неотложной хирургии. Таким образом, стандартизация использования диагностической и лечебной лапароскопии становится одной из приоритетных задач современной хирургии

Цель исследования: Улучшение результатов хирургического лечения больных острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, путем совершенствования диагностической и лечебной лапароскопии.

Материал и методы

в Бухарском филиале РНЦЭМП на базе хирургических отделений. В 2019 – 2021 гг. в Бухарском филиале произведено 20493 операций, из них 9461(12,1%) полостных операций. Обследованную группу составили 2479(26,2%) больных с ургентными заболеваниями органов брюшной полости, среди всех полостных операций, произведенных в период с 2019 по 2021г.г. с применением лапароскопических технологий (табл.1)

Таблица 1.

Операции, проведенные в Бухарском филиале РНЦЭМП в 2019-2021гг.

Виды операций	2019г	2020г	2021г	Всего
Всего	6956	7360	6177	20493
Полостных из них:	3285	3342	2834	9461(12,1%)
Лапароскопические	737	860	882	2479(26,2%)

В работе проанализированы результаты параллельного сравнительного исследования лапароскопического и открытого методов хирургического лечения.

Результат и обсуждение

Осложнения лапароскопической холецистэктомии и вмешательств на внепеченочных протоках являются предметом обсуждения и всестороннего анализа на протяжении многих лет. Тщательное обследование больных в предоперационном периоде позволяет получить исчерпывающую информацию о состоянии тканей в зоне предстоящей операции, ширине гепатикохоледоха и наличии в нем камней. Исходя из этого, необходимо принять правильное решение о способе и сроке (при остром холецистите) выполнения операции, а также квалификации хирурга, который будет ее делать.

В результате проведенных 1984 лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ) осложнения при ЛХЭ по поводу острого холецистита наблюдали у 14 (0,8%) больных. Паренхиматозное кровотечение из ложа желчного пузыря наблюдалось у 11 (0,6%) больных; у всех кровотечение остановили коагуляцией лапароскопическим способом. Повреждение внепеченочных желчных протоков произошло у 3 (0,2%) больных и потребовало лапаротомии. В 2 наблюдениях ушили боковое повреждение холедоха. Полностью пересеченный гепатикохоледох 1 больным восстановили на дренаже Кера.

Выводы

1. Лапароскопические вмешательства при основных ургентных заболеваниях органов брюшной полости являются высокоэффективными, обладая всеми преимуществами малоинвазивной хирургии и достаточно безопасными, сопровождаясь небольшим процентом интраоперационных и послеоперационных осложнений в соответствии с характером операции

2. Разработанные и применяемые лечебно-диагностические алгоритмы при urgentных заболеваниях позволяют определить лечебную тактику, показания и противопоказания, выбрать способ оперативного лечения и установить сроки выполнения диагностических и лечебных лапароскопических вмешательств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаев М.А. Причины конверсии при лапароскопических операциях у больных с перфоративными гастродуоденальными язвами / М.А. Абдуллаев, Ю.В. Плотников, А.М. Муханна // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. - 2010. - Т. 5, № 1. - С. 71.
2. Абу Р.Н. Возможности применения видеолапароскопических вмешательств в диагностике и лечении в неотложной абдоминальной хирургии / Украинский научно-медицинский молодежный журнал. - 2013. - № 3. - С. 15-18.
3. Адамян А.И. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 - Хирургия / НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. - М., 1997. - 267 с.
4. Александров К.Р. Лапароскопические операции из единого доступа с использованием стандартных инструментов / К.Р. Александров, Р.А. Буря, И.Ю. Илларионов [и др.] // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. - 2011. - Т. 6, № 1. - С. 34-35.
5. Алиджанов Ф.Б. Острая кишечная непроходимость после резекции желудка и пилоросохраняющих операций / Ф.Б. Алиджанов, М.Х. Хаджибаев, В.В. Ступин // Хирургия. - 2006. - № 4. - С. 39-41.
6. Андреев А.Л. Лапароскопическая аппендэктомия с перитонизацией культи червеобразного отростка / А.Л. Андреев // Эндоскоп. хир. - 2005. - № 1. - С. 8.
7. Анищенко В.В. Хирургия единого лапароскопического доступа / В.В. Анищенко, М.Н. Коткина, А.И. Шевела // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского: материалы XIV съезда Общества эндоскопических хирургов России. - М., 2011. - Т. 6, № 1. - С. 38.
8. Багненко С.Ф. Роль и место диагностической лапароскопии в лечении больных с острым аппендицитом // Сложные вопросы диагностики и лечения острого аппендицита, острой кишечной непроходимости и сочетанной травмы: Тез. докл. Научно-практической конференции хирургов РФ / С.Ф. Багненко [и др.] // Скорая медицинская помощь. - 2004. - № 3. - С. 15.
9. Баранов А.И. Место лапароскопической аппендэктомии в неотложной хирургии / А.И. Баранов, А.А. Коновалов, А.М. Алексеев // Эндоскоп. хир. - 2009. - № 1. - С. 80.
10. Баранов Г.А. Экстренная лапароскопия в диагностике абдоминальных спаек как причины «острого живота» / Г.А. Баранов, А.И. Ковалев, М.Ю. Карбовский // 9-й мос. междунар. конгресс по эндоскопической хирургии: Тез. докл. - М. - 2005. - С. 30-31;
11. Бебуришвили А.Г. Концептуальная оценка применения лапароскопических и минилапаротомных вмешательств в неотложной абдоминальной хирургии / А.Г. Бебуришвили [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2013. - № 1. - С. 53-57.
12. Бебуришвили А.Г. Лапароскопическая диагностика «трудных» случаев острого аппендицита / А.Г. Бебуришвили [и др.] // Эндоскоп. хир. - 2014. - № 1. - С. 70-71.
13. Бебуришвили А.Г. Пути повышения безопасности лапароскопических вмешательств у больных со спаечной кишечной непроходимостью / А.Г. Бебуришвили [и др.] // Эндоскоп. хир. - 2006. - № 2. - С. 16-17.
14. Бехтева М.Е. Хирургия единого лапароскопического доступа: история и современное состояние вопроса / М.Е. Бехтева, А.В. Баранов, Д.Н. Панченков // Эндоскоп. хир. - 2012. - № 6. - С. 26-31.
15. Борисов А.Е. Лапароскопическая аппендэктомия / А.Е. Борисов [и др.] // Эндоскоп. хир. - 2009. - № 1. - С. 202.
16. Брегель А.И. Лапароскопическая диагностика острой кишечной непроходимости / А.И. Брегель, Е.А. Кельчевская, А.М. Хантаков // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2008. - Т. 59, № 1. - С. 10-11.
17. Вишневская А.Н. Лапароскопия в диагностике и лечении послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии : дисс. ... канд. мед. наук / А.Н. Вишневская. - Владивосток, 2011. - 138 с.
18. Гаймоленко С.Г. Лапароскопия в лечении перитонита / С.Г. Гаймоленко, Н.М. Степанова, Т.В. Зайцева // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2009. - Т. 13, № 1. - С. 62.

Поступила 20.04.2024



Received: 20.02.2024, Accepted: 02.02.2024, Published: 10.03.2024

UDC 616.62-0037-008.9-053.2(575.1)

MORPHOFUNCTIONAL DISTURBANCES OF CELL MEMBRANES IN UREROLOGICAL DISEASE COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS IN EXPERIMENT

Dexkonov K.A., Axmedov Sh.M.

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

✓ Resume

Currently, the problem of urolithiasis and urinary tract infection in childhood, especially in hot climates, remains in the focus of pediatric urology.

Purpose of the research: To study morphofunctional disorders of cell membranes in urolithiasis complicated by obstructive pyelonephritis in experiment.

Material and methods: Experimental studies were carried out on 65 (5-6 months old) male rabbits of the "chinchilla" breed, weighing 3000-3500 g. All animals were divided into 2 groups: group 1, EOP, against the background of traditional treatment - 30 rabbits; Group 2, EOP, against the background of metabolic treatment - 35 rabbits.

Results and discussion: In experimental animals, on day 15 without treatment, glomeruli plethora is observed, the epithelium of the proximal and distal tubules is flattened, and the brush border is reduced in places. In 3 months after metabolic therapy in animals, the structure is mosaic, along with destructively altered areas, they are revealed with a normal structure. In 6 months after the start of metabolic treatment, the main part of the renal tissue has a normal structure, areas with destructively altered nephron tubules are relatively less often visible, and sclerosis is almost not detected.

Key words: morphofunctional disorders of cell membranes in urolithiasis, complicated obstructive pyelonephritis, experimental studies

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ ОСЛОЖНЕННОЙ ОБСТРУКТИВНОМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Дехконов К.А., Ахмедов Ш.М.

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

✓ Резюме

В настоящее время проблема мочекаменной болезни и инфекция мочевого тракта в детском возрасте, особенно в регионах жаркого климата, продолжает оставаться в центре внимания детской урологии.

Цель исследования: Изучить морфофункциональные нарушения клеточных мембран при мочекаменной болезни осложненной обструктивным пиелонефритом в эксперименте.

Материал и методы: Экспериментальные исследования проведены на 65 (5-6 месячных) кроликах-самцах породы «шиншилла», массой 3000-3500 г. Все животные были распределены на 2 группы: 1-группа, ЭОП, на фоне традиционного лечения - 30 кроликов; 2-группа, ЭОП, на фоне метаболитного лечения - 35 кроликов.

Результат и обсуждения: У опытных животных на 15 день без лечения наблюдается полнокровие клубочков, эпителий проксимальных и дистальных канальцев уплощен, щеточная каемка местами редуцирована. Через 3 мес. после проведения метаболитной терапии у животных структура мозаична наряду с деструктивно измененными участками выявляются с нормальной структурой. Через 6 мес. после начала метаболитного лечения основная часть почечной ткани имеет нормальную структуру, сравнительно реже видны участки с деструктивно измененными канальцами нефронов, склероз почти не выявляется.

Ключевые слова: морфофункциональные нарушения клеточных мембран при мочекаменной болезни, осложненный обструктивный пиелонефрит, экспериментальные исследования

EXPERIMENTAL OBSTRUKTIV PYELONEFRIT BILAN ASORLANGAN URILOZ KASALLIKDAGI MEMBRANALARNING HUYVALIY TUZILISINING O'ZGARISHI.

Dexkonov K.A., Axmedov Sh.M.

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

✓ Rezyume

Hozirgi vaqtda bolalar nefrolitiazida, ayniqsa quruq issiq iqlim sharoitida urolitiyoz va siydik yo'li infeksiyasining muammosi urologiyaning diqqat markazida bo'lib kelmoqda.

Tadqiqot maqsadi: Obstruktiv pielonefrit bilan asoratlangan urolitiyozdagi hujayra membranalarining morfofunktsional buzilishlarini tajribada o'rganish.

Material va usullar: ekperemental quyonlar "Shinshilla" zotining 65-35 kunlik (5-6 oylik) erkak quyonlariga eksperimental tadqiqotlar o'tkazildi, quyonlar vazni 3000-3500 g. Barcha hayvonlar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruh, eksperimental obstruktiv pielonefrit (EOP), an'anaviy davolash fonida - 30 quyon; Metabolik davolanish fonida 2-guruh, EOP - 35 quyon.

Natijalar va tahlillar: Eksperimental hayvonlarda 15-kuni davolashsiz glomeruli ko'pligi kuzatiladi, proksimal va distal tubulalar epiteliysi tekislanadi, joylarda cho'tka chegarasi kamayadi. 3 oydan keyin. hayvonlarda metabolik terapiyadan so'ng, struktura mozaikali bo'lib, halokatli o'zgargan joylar bilan bir qatorda ular normal tuzilish ham aniqlanadi. 6 oydan keyin. metabolik davolash boshlangandan so'ng, buyrak to'qimalarining asosiy qismi normal tuzilishga ega, destruktiv ravishda o'zgartirilgan nefron tubulalari bo'lgan joylar nisbatan kam tez-tez ko'rinib turadi, skleroz deyarli aniqlanmaydi.

Kalit so'zlar: urolitiyozda hujayralar membranalarining morfofunktsional buzilishi, murakkab obstruktiv pielonefrit, eksperimental tadqiqotlar

Relevance

Currently, the problem of urolithiasis and urinary tract infection in childhood, especially in hot climates, remains in the focus of pediatric urology. [1,2,3,4,5,19,14,15,16]. Environmental pollution, changes in dietary patterns, vitamin deficiencies, increased mineralization of water, etc. [8,9,10,12,18,20,21], led to an increase in the number of children with obstructive pyelonephritis, urolithiasis [7,10,11]. ICD, obstructive pyelonephritis refers to the most severe renal pathology in childhood and adolescence, occupying a leading place in the structure of chronic renal failure, especially in the sclerosing variant [6,20,13].

The study of the action of membrane stabilizers, which perform a coenzyme function in the composition of many enzymes, as well as the study of coordination compounds of individual microelements with organic ligands, seems to be a promising direction in terms of uncovering the molecular mechanisms of the disease and in the development of pathogenetic therapy of ICD, prevention of recurrence of stone formation using metabolic therapy [22,23].

Purpose of the research: To study morphofunctional disorders of cell membranes in urolithiasis complicated by obstructive pyelonephritis in experiment.

Material and methods

Experimental studies were carried out on 65 (5-6 months old) male rabbits of the "chinchilla" breed, weighing 3000-3500 g. All animals were divided into 2 groups:

Group 1, EOP, against the background of traditional treatment - 30 rabbits;

Group 2, EOP, against the background of metabolic treatment - 35 rabbits.

Modeling of experimental obstructive pyelonephritis (EOP) (calcifying damage to cell membranes) was carried out in two stages according to the method of E.F. Yuriev (1979), D. Ishkabulov (1980) with the addition of a modification by the author N. Utegenov (AS USSR No. 456 122 dated 12.09.1988).

The animals of the comparison group underwent traditional therapy, which consisted of eliminating the kink of the ureter, antibacterial therapy using broad-spectrum antibiotics: amikacin, cefexim,

cefuroxime, cefamizin 20-50 mg / kg of weight every 6 hours i/m; vitamin C at 20 mg / kg; B1, B6 2 mg / kg once a day i/m for 10 days.

In the (metabolite) group, vitamins and microelements were used against the background of traditional therapy (riboflavin mononucleotide, pyridoxal phosphate, lipoic acid at 2 mg / kg, alphatocopherol acetate - 5 mg / kg, nicotinamide - 20 mg / kg, calcium pantothenate - 20 mg / kg i/m, copper and zinc sulfate, 5 mg / kg per os, through a gastric tube VUK - 5 mg / kg) i/m according to the method developed by us (rational proposal No. 372 "Method of using metabolite drugs in obstructive pyelonephritis"). The course of treatment for groups 1 and 2 was 30 days. The drugs were administered daily. Studies of experimental animals were carried out in dynamics at 15.30.45 days and after 3 and 6 months. At the indicated time, clinical and biochemical laboratory tests of blood and urine were conducted in rabbits, and a piece of kidney tissue was taken in dynamics under general anesthesia for morphological examination from 60 animals (15 drugs from each group) at various time after treatment. Pieces of renal tissue were fixed with a 12% solution of neutral formalin, Carnoy's fluid, and in absolute alcohol. Paraffin sections with a thickness of 4 μ s stained histologically with hemotoxylin-eosin, picrofuchsin according to Van Gieson, Mallory, and histochemically with the Schick reaction according to Hale.

To study the ultrastructural picture of the kidneys, in the dynamics of treatment, freshly obtained biopsies of 1 mm in size were fixed in a 2.5% solution of glutaraldehyde in 0.1 m phosphate buffer at pH 7.4. The tissue dehydrated in alcohol and acetone was filled with a mixture of epon-araltide. Semi-thin (STS) and ultrathin (UTS) sections were obtained on an Ultracut ultramicrotome using a light microscope. The UTS was contrasted in an Ultrasten-2168 instrument (LKB, Sweden) with lead acetate and lead citrate and studied in an H-6000 transmission electron microscope (Hitachi, Japan).

On experimental models with obstructive pyelonephritis, in order to develop a complex method of metabolic therapy in the dynamics of the disease, we conducted morphological and clinical-biochemical studies in 4 groups of animals: 1 - intact, 2 - untreated, 3 - traditional treatment and 4 - metabolic treatment.

Result and discussion

In experimental animals, on day 15 without treatment, glomeruli plethora is observed, the epithelium of the proximal and distal tubules is flattened, and the brush border is reduced in places. The tubular lumens is not changed. Electron microscopically, cytopodia are partially reduced in podocytes, in the cells of the proximal tubules, microvilli of irregular length, some in a state of vesiculation. Mitochondria are enlightened, cristae are reduced, and the number of polymorphic bodies increases. The basement membrane is thickened, loosened. In the distal tubules, the mitochondria are swollen; the basement membrane is thickened and loosened. In the lumen of the tubules, desquamated epithelial cells, cell detritus are detected. Around the tubules, the interstitial tissue is edematous, infiltrated, blood vessels are filled with blood; in some places, there is stasis of erythrocytes. The mucous membrane of the pelvis is edematous, full-blooded, infiltrated with polymorphic leukocytes. The epithelium is desquamated in places.

On the 30th day of the experiment, the above-mentioned picture progresses. On the 45-90th day of the experiment, structural changes correspond to obstructive pyelonephritis, which is characterized by glomeruli of different sizes with a sharp swelling of the Shumlyansky-Bowman capsule (their average diameter is $79.8 \pm 2.7 \mu\text{m}$). In the proximal tubules, the epithelium is vacuolated and flattened. Electron microscopic examination of the cells of the proximal and distal tubules in different states: along with little changed, cells with clear, flattened, sharply swollen mitochondria and fragmented microvilli are revealed.



Fig. 1. Rabbit kidney of the control group. 30 days without treatment. Vascular glomeruli of various sizes with spasmodic capillaries. The tubules are lined with a flattened epithelium, unevenly expanded. Hematoxylin-eosin staining. Eyepiece 10, ob. 20



Figure: 2. Kidney of a rabbit of the control group. 30 days without treatment. Sharply thickened basement membrane of the nephron tubules. Schiff (PAS) reaction is positive. Coloring Schiff (PAS) reaction eyepiece 10, ob. 20



Fig. 3 Kidney of a rabbit in the control group without treatment for 3 months. Thickening and sclerosis of the vascular wall, perivascular edema and an increase in collagen fibers in the interstitial tissue of the medulla. Staining according to Van Gieson: eyepiece 10, ob. 20.



Fig. 4. Rabbit kidney of the comparative group after 6 months treatment. The epithelium of the distal nephron contains polymorphic lysosomes; the folds of the basal plasmolemma are moderately developed. The intercellular space is expanded. The basal lamina is moderately thickened, the blood capillary is enlarged. Inc. $\times 8000$

A similar structure of the kidneys was also revealed 3 months later, after modeling the disease and carrying out traditional treatment. Only a number of tubules have a structure where the epithelium and connective tissue are gradually normalized. The epithelium of such tubules is of moderate electron density, with a well-defined structure of microvilli and endocytic formations.

The basement membrane forms pronounced folds, between which are marked elongated cristae with densely located. The Golgi complex is moderately developed, lysosomes of various sizes and numbers. The basement membrane is of moderate thickness. In the tubules, where the structure of the epithelium is disturbed, the tubular lumens are unevenly expanded; contain destructively altered cells and their fragments. In these tubules, the basement membrane is sharply thickened. In the intertubular connective tissue, the phenomena of edema, accumulation of lymphocytes were revealed.

After 6 months traditional treatment, signs of chronicity of the disease were noted in the kidneys. Vascular glomeruli have various sizes and shapes, some of them are cleaved, and others are unevenly expanded in the cavity of the renal corpuscles. The proximal and distal tubules are either sharply dystrophic or have a normal nephron structure. In dystrophically altered tubules, the epithelium is vacuolated, flattened; its basement membrane is thickened. The lumen of the tubules is unevenly expanded, contains cellular detritus, extruded epithelium. The stroma between the tubules contains bundles of collagen fibers, the capillaries become smaller. In the preserved vessels, the wall is thickened. Focal leukocyte accumulations are also preserved.

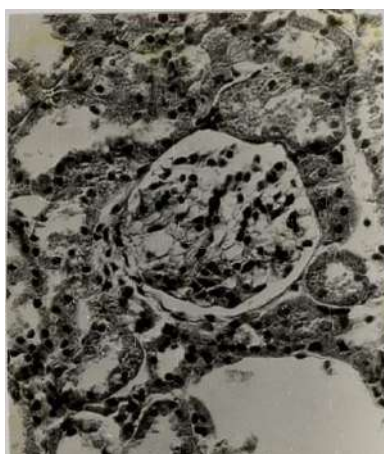


Fig. 5. Rabbit kidney of the main group 45 days after the start of treatment. Irregular plethora of glomeruli, individual tubules of the kidney are cystically dilated, the epithelium is thickened, vacuolated, the brush border is reduced. Hematoxylin-eosin staining. Eyepiece. 10, ob. 20.

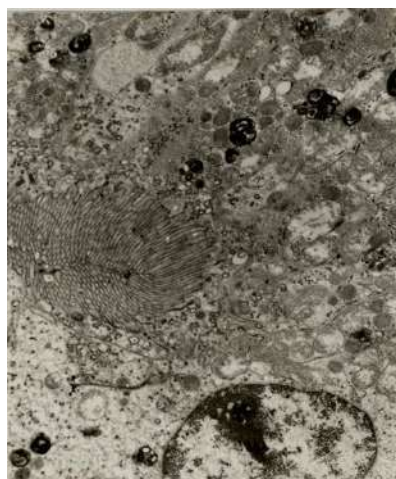


Fig. 6. Rabbit kidney of the main group after 3 months treatment. Pronounced brush border, endocytic vesicles and vacuoles, polymorphic bodies in the cytoplasm of the cells of the proximal tubules. Mitochondria with an enlightened matrix and reduced cristae. Inc. $\times 12000$

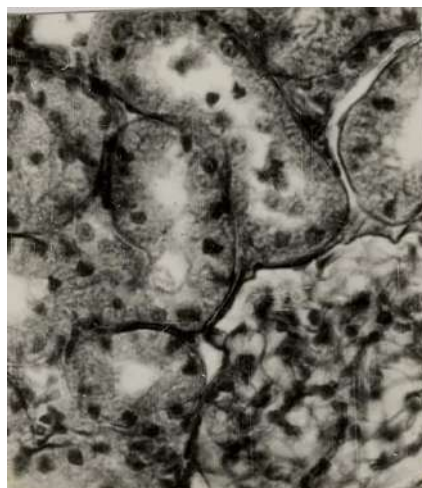


Fig. 7. Rabbit kidney of the main group after 6 months treatment. Almost normal structure of the kidney tubules. In their lumen, there are single listed cells, cell fragments. The capillaries of the vascular glomerulus are moderately dilated. Hematoxylin-eosin staining. Eyepiece 10, ob. 20

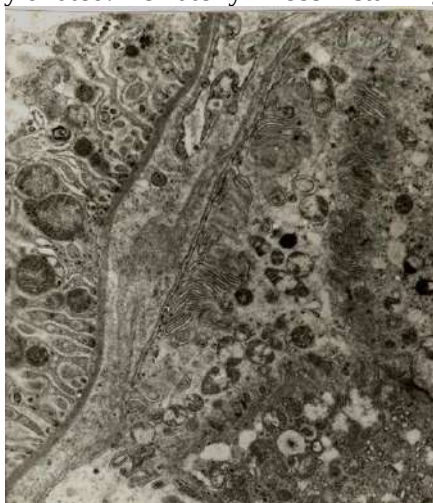


Fig. 8. Rabbit kidney of the main group, after 6 months treatment. Cells of the proximal tubules with pronounced folds of the basal plasmalemma, lysosomes, and numerous polymorphic lysosomes. Inc.12000

After 3 months of metabolic therapy in animals, the structure is mosaic, along with destructively altered areas, they are revealed with a normal structure. In the damaged areas, the tubular lumens are dilated; the cells are atrophic, vacuolated. Extruded cells in the tubular lumen. Between the tubules, the interstitial tissue is edematous, contains areas of sclerosis and erythrocyte stasis. However, there are relatively fewer such tubules than with basic treatment.

In 6 months after the start of metabolic treatment, the main part of the renal tissue has a normal structure, areas with destructively altered nephron tubules are relatively less often visible, and sclerosis is almost not detected.

Electron microscopically, the epithelial cells of the proximal and distal tubules show signs of normalization. The basement membrane is of moderate thickness. The tubular lumens are not dilated. In the interstitial tissue, only a few areas show signs of inflammation and infiltration by lymphocytes. The vessels are moderately dilated without blood stasis. The endothelium and their basement membrane are not changed.

Thus, metabolic treatment of experimental obstructive pyelonephritis in animals leads to a gradual decrease in the inflammatory response and restoration of the nephron structure.

Only a few areas undergo reverse development due to the severity of the destructive process in individual nephrons of the interstitial tissue.

To assess the effect of metabolic therapy and bioactive complexes on the functional state of the urinary system, we carried out a comparative analysis of the data of laboratory studies of urine and blood.

Therefore, on the 15th day after the first course in general urine analyzes in all studied groups of animals, leukocyturia, proteinuria and hematuria, calciuria, uricosuria, oxalaturia, fofaturia and increased ESR persisted. Meanwhile, it should be noted that these changes in urine were also expressed in the animals of the comparison group. On the 45th day after two courses of treatment, significant differences were noted in the indicators of the general analysis of urine in the animals of the main group and the comparison group.

By this time, the differences between both groups were also significant in terms of the specific gravity of urine, proteinuria, leukocyturia, and especially in the content of erythrocytes. In animals of the main group that received metabolite therapy on the 45th day, the indicators of the general analysis of urine approached the norm and remained stable in the subsequent periods of the experiment. By this time, the animals of the comparison group maintained a high specific gravity of urine, leukocyturia and hematuria, which indicates insufficient hydration and impaired reabsorption processes in the tubular apparatus of the kidneys.

Thus, the general analysis of urine of the main group of animals receiving metabolite therapy showed a lower level of proteinuria and leukocyturia.

On the 45th day of treatment of the main group, other changes in biochemical parameters were noted: decreased excretion of oxalates in the urine, significantly decreased urinary excretion of uric acid, inorganic phosphorus, calcium, protein, and increased the concentration function of the tubular epithelium. As evidenced by experimental and clinical data, the combined use of coenzyme pyruvate dehydrogenase vitamins is more effective than their separate use. The combined use of vitamin preparations B1, B2, B6, PP, C, lipoic acid, calcium pantothenate provides the activation of energy-supplying processes, the utilization of alpha-ketoglutarate, which indicates an increase in the throughput of the Krebs cycle at the stage of conversion of alpha-ketoglutarate into succinate. In all animals, the content of total lipids, phospholipid fractions, lipid peroxidation products (Malondialdehyde (MDA), DC), phospholipases: A2, D, C, initial level, after 15-45 days of treatment were determined in the erythrocyte membrane and in daily urine.

Conclusion

Taking into account the results of the study of neutral total lipids, phospholipid fraction in the membrane of erythrocytes, and their excretion in the urine and products of lipid peroxidation of LPO, phospholipase A2, D, C, it can be assumed that the main pathogenetic role plays in the genesis of the development of membrane-destructive processes in the kidneys. Thus, when considering the dynamics of the content of lipids in the membrane of erythrocytes, LPO products and the activity of enzymes, phospholipids in urine with obstructive pyelonephritis, during treatment, there is a clear general trend of a significant decrease in their level in the membrane of erythrocytes and in urine after complex treatment. In

contrast to the basic treatment (comparison group), with complex treatment in the main group, the level of LPO products, phospholipid fraction, phospholipase A2, D, C is completely normalized. The relative normalization of the level of LPO products and the activity of enzymes, phospholipids after complex treatment in the main group indicates a sharp decrease in the process of destruction of kidney membranes.

LIST OF REFERENCES:

1. Adamenko OB, Potkina EA Stenosis of the distal ureter as one of the forms of obstructive ureterohydronephrosis in children // Pediatric surgery. - 2009, No. 1. - pp. 4-9.
2. Azizov A. A., Bakieva G. T., Safedov F. Kh. Water is the main factor of stone formation in children. In the book: Collection of scientific articles of 51-year scientific and practical conference. "Water and Human Health"; Health. Tajikistan. - 2001. -- pp. 34-35.
3. Aliev MM, Yarmukhamedov K. Yu., Khudaibergenov Sh. Kh., Alimkhanov OB A new look at the cause of recurrence of nephroillitis in children // Actual problems of pediatric surgery. Materials of the scientific and practical conference. - Tashkent, 1998. -- pp. 40-41.
4. Akhmetov Yu. M., Korabekov MA, Mavlyanov F. Sh., Rakhimov AA Optimization of surgical tactics for metabolic urolithiasis in children // Act. Issues of pediatric surgery (Rep. Collection of scientific works). - Andijan, 1997. -- pp. 192-193.
5. Bergelson LD Membranes, cell molecules. - M.: Nauka, 1982. -- 184 p.
6. Voschula VI Urolithiasis: Etiotropic and pathogenetic treatment, prevention. - Minsk, 2006.
7. Dzeranov NK Treatment of urolithiasis: A complex medical problem // Attending physician. - 2002. - No. 11. - pp. 4-9.
8. Dutov VV Modern aspects of treatment of some forms of urolithiasis. Dis. Dr. med. sciences. - M., 2000.
9. Zhmurov VA, Kazeko NI, Lerner G. Ya. Indicators of destabilization of cell membranes in patients with urolithiasis // Urology and Nephrology. - 1991. - No. 3. - pp. 12-14.
10. Zakharova IN, Obynochnaya EG, Skorobogatova EV, Malashina OA Influence of an antioxidant based on ubiquinone on the activity of lipid peroxidation and antioxidant protection in pyelonephritis in children // Pediatrics. - 2005. - No. 4.
11. Ishkabulov D. Kidney disease in children in the hot climate of Uzbekistan: author. diss. Dr. med. sciences. - Tashkent, 1980. -- 44 p.
12. Likhtenstein GI The method of spin labels in molecular biology. - Moscow: Nauka, 1974. -- 256 p.
13. Nekrasov A.V., Puchkova N.G., Ivanova A.S. Chemical aspects of the creation of polyoxonium. Immunology, 2000. No. 5. - pp. 19-22.
14. Nekrasov A.V. Mechanism of cationic polymerization of nitrogen-containing cycles: Abstract of the thesis. M.; 1971.
15. Nusratullaev I., Kadyrov Z. A., Suleimanov S. I., Istratov V. G. et al. Some biogeochemical and environmental factors and the incidence of urolithiasis in the regions of Tajikistan // Urology. - 2008. - No. 6. - pp. 14-20.
16. Popovkin NN, Chudnovskaya MV General characteristics of the metabolism of patients with urolithiasis // In the book: Modern methods of diagnosis and treatment of urolithiasis. Collection of works. - M., 1991. - pp. 8-22.
17. Pulatov AT Urolithiasis in children. - L., 1990.
18. Putvinsky AE, Popov SA, Puchkin TV et al. Electric breakdown of erythrocyte membranes due to diffuse potential difference // Biophysics. - 1983. - T. XXVIII, no. 3. - pp. 505-506.
19. Puchkova TV, Parnev OM, Putvinsky AV, Vladimirov Yu. A. Electrical strength of liposome membranes in UV-induced lipid peroxidation // Biophysics. - T. 28, No. 6. - 1983. -- pp. 1014-1018.
20. Rakhimov SR Issues of diagnosis and surgical tactics of complicated nephrolithiasis in children // Surgery of Uzbekistan 1999. - No. 4. -pp. 60-64.
21. Utegenov N.U., Abdisattarov A.A., Ten V.P. Epidemiological features of urolithiasis in the Aral Sea region. // Materials of the I Republican Congress of Urologists. Tashkent, November 25-27, 1992.-pp. 49-50.
22. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria® Acute Pyelonephritis. <https://acsearch.acr.org/docs/69489/Narrative/>. Updated: January 1, 2018. Accessed: September 30, 2018.
23. Dehkonov K.A., Axmedov Sh.M., Shagiyazova L.M., Usmanova M.J., Epidemiological risk factors of urolithiasis in children (literature review) //New day in medicine 4 (32) 2020.125-128

Entered 20.04.2024



UDK 616.61—02:615.372

OZIQ OVQAT MAHSULOTLARIDAN ZAHARLANISHDA BUYRAK NEFRONLARIDA KUZATILADIGAN MORFOFUNKSIONAL VA GISTOLOGIK O'ZGARISHLAR

A.E. Aytjanova¹, M.M.Kuldasheva²

¹Qoraqalpog'iston tibbiyot instituti Qoraqalpog'iston Respublikasi, Nukus shahri, A.Dosnazarova, 108 - uy, pochta indeksi: 230100 тел: +998(61)2228432 Email: nukusmed@mail.ru

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

✓ Rezyume

Mazkur maqola, oziq ovqat mahsulotlaridan zaharlanishning buyraklar uchun qanday o'zgarishlarga olib kelishi mumkinligi haqida ma'lumot beradi. Shuningdek, maqolada buyraklarimizning normal ishlashini buzish va sog'lig'imizga ta'sir ko'rsatish mumkin bo'lgan oziq ovqat mahsulotlari tomonidan kuzatiladigan morfofunktsional va gistologik o'zgarishlarni ta'kidlaydi, zararli oziq-ovqat mahsulotlaridan buyraklarimizni himoya qilish uchun qo'llaniladigan mudofaa tizimining muhimligini haqida ham bayonot berib o'tiladi.

Kalit so'zlar; oziq ovqat mahsulotlari, fizik va kimyoviy ta'siri, morfofunktsional va gistologik, buyraklar;

MORPHOFUNCTIONAL AND HISTOLOGICAL CHANGES OBSERVED IN KIDNEY NEPRONS IN FOOD POISONING

A.E. Aytjanova¹, M.M.Kuldasheva²

¹Medical Institute of Karakalpakstan Republic of Karakalpakstan, Nukus city, A.Dosnazarova 108 street, postal code: 230100 phone: +998(61)2228432 Email: nukusmed@mail.ru

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

✓ Resume

This article explains how food poisoning can affect the kidneys. The article also highlights the morphofunctional and histological changes observed by food products that can disrupt the normal functioning of our kidneys and affect our health. A statement is also made about the importance of the defense system used to protect our kidneys from harmful food products.

Key words: food products, physical and chemical effects, morphofunctional and histological, kidneys;

Dolzarbligi

Ovqatdan zaharlanish turli patogen mikroblar yoki toksinli oziq - ovqat mahsulotlarini inson organizmiga tushgandan so'ng keltirib chiqaradigan kasallikka aytiladi. Aksariyat hollarda zararlangan ovqatni yegan barchada zaharlanish kuzatiladi. Ammo zaharlanish kuzatilayotgan bemordan sog'lom odamga yuqmaydi. Zaharlanish keltirib chiqaradigan patogen mikroblar ko'pincha, stafilakokk, enterokokk, ayrim ichak tayoqchalari, protey, sitrobakter, iyersiniya, klostridiya va boshqa mikroblar bo'lishi mumkin. Bugungi kunga qadar 250 ga yaqin ovqatdan zaharlanish turlari aniqlangan. Ularning uchdan ikki qismini bakteriyalar qo'zg'atadigan zaharlanishlar tashkil qiladi. Bundan tashqari zamburug'lar, ovqatdagi turli zararli kimyoviy moddalar, viruslar, og'ir metallar keltirib chiqaradigan zaharlanishlar ham tafovut qilinadi. Ko'pchilik zahar keltirib chiqaruvchi mikroorganizmlar fizik va kimyoviy ta'sirlarga chidamli bo'ladi. Ular ovqat pishirishdagi issiqlikka, termik ishlovlarga, hatto sterilizatsiyaga ham chidaydi. Bu mikroblarning spora hosil qilishi bilan bog'liq. Ovqatdan zaharlanishda asosan 2 holat farqlanadi. 1) mikroblar tushib ko'paygan ovqat mahsulotlarini iste'mol qilish oqibatida, 2) bemor organizmiga mikroblarning o'zi va uning toksini ta'siri natijasida. Ovqatdan

zaxarlanish holatlarini tahlil qiladigan bo'lsak eng ko'p holatlar yoz oylarida bo'ladi. Kattalarga nisbatan bolalarda, ayniqsa, 3 oylikdan 2 yoshgacha bo'lgan bolalar ko'proq kasallanadi. Eng keng tarqalgan zaharlanish mumkin bo'lgan oziq-ovqatlar go'sht va go'sht mahsulotlari, sut mahsulotlari, baliq, tovuq go'shti hisoblanadi.

Asosiy qism

Oziq ovqat mahsulotlaridan zaharlanish, insonning hayotida murakkab muammo bo'lib, bu zaharlar organizmning har bir qismiga, shuningdek, boshqaruv tizimiga ham ta'sir qilishi mumkin. Buyraklar, oziq ovqat mahsulotlari tomonidan zarar ko'rsatilganda, ularda morfofunktsional va gistologik o'zgarishlar ro'y beradi. Bu o'zgarishlar, buyraklarimizning normal ishlashini yo'qotadi va uning vazifalarini bajarish imkoniyatini pasaytiradi. Endi, bu asosiy nuqtalarga e'tibor qaratib ko'ramiz:

Oziq Ovqat Mahsulotlari va Buyraklar:

Oziq ovqat mahsulotlaridan zaharlanish, insonning buyraklari uchun o'zgartiruvchilar bilan mos ravishda o'tkazilgan urug'lar tarkibidagi muhim qo'llanishlardan biri hisoblanadi. Bu zaharlar, buyraklarda morfofunktsional va gistologik o'zgarishlarga olib keladi. Ammo, shu o'zgarishlar hali qiyin o'rgangan va tasdiqlangan.

Buyraklar, oziq ovqat mahsulotlarining zaharlariga qarshi bo'lgan bir qo'llanish zonasi sifatida faoliyat ko'rsatadi. Oziq ovqat mahsulotlari tarkibidagi kimyoviy moddalar, kalsiy, fosfor, potassiy va boshqalar kabi zarur elementlarning to'g'ri ulanishi va ta'siri shakllanadi. Bu muhim elementlar buyraklarimiz uchun zarur bo'lib, ularning ta'siri buyrakda o'zgarishlarni ko'paytirishi mumkin.

Bunday zaharlar yuzaga kelganda, buyraklarimizning morfofunktsional va gistologik o'zgarishlari sodir bo'lishi mumkin. Bu o'zgarishlar jihatidan:

1. Nefronlar: Bu o'zgarishlar, asosan nefronlar (buyrak urug'larining tuzilishi va faoliyatini ta'minlovchi qismi)da kuzatiladi. Oziq ovqat mahsulotlarining zararlaridan mustahkam bo'lgan kishilarda nefronlarning yirik qismi zarar ko'radi. Shu sababdan, nefronlar normal filtratsiya va izolyatsiya funktsiyalarini bajarishda qiyinlik ko'rsatadi.

2. Gistologik o'zgarishlar: Zarar ko'rgan buyraklarda gistologik o'zgarishlarni ko'rish mumkin. Bu o'zgarishlar o'rtasida, buyrak hujayralarining katta qismi yiriklashishi, yoki ularga zarar yetkazgan kimyoviy moddalar tashqi qabul qilinishi bilan bog'liq bo'ladi. Bu o'zgarishlar, buyrak tuzilishi va uning normal ishlashini ta'sir qiladi.

Oziq ovqat mahsulotlari tomonidan zaharlanish buyraklarimiz uchun muhim va jiddiy muammo hisoblanadi. Bu o'zgarishlar buyraklarimizning asosiy funktsiyalarini buzishi va sog'lig'imizni kuchaytirish imkoniyatini pasaytirishi mumkin. Shuning uchun, oziq ovqat mahsulotlarining tanasiga yetkazilishi kerak bo'lgan kuzatish vaqtida qo'llaniladigan, sog'likli oziq ovqat mahsulotlarini tanlash kerak. Bu, sog'lig'imizni muhofaza qilishda juda muhimdir.

Umuman olganda, buyraklarimizning oziq ovqat mahsulotlari tomonidan zarar ko'rishiga qarshi ko'rsatadigan mudofaa tizimi faollik ko'rsatadi. Bunday zararlar ko'rinayotgan kishilar oziq ovqat mahsulotlari bilan qarshi ishlaydigan ta'sirli tarkibga ega bo'lgan ovqatlardan foydalanishga diqqat qaratishlari tavsiya etiladi. Bu bilan birga, sog'lig'imizni saqlab qolish va buyraklarimizning normal ishlashi uchun muhim tarkibiy moddalar bilan ta'minlash imkoniyatini oshirishimiz mumkin.

Oziq-ovqat turlari va ularning tarkibi: Oziq-ovqatlar o'simliklar (mevalar, sabzavotlar, dukkaklilar, don va urug'lar) va hayvonlardan (go'sht, sut, uning mahsulotlari, tuxum, asal) tashkil etiladi. Shuningdek, zamburug'lar va bakteriyalar kabi boshqa guruhlar (sirka, yogurt, pishloq va boshqalar) ham oziq-ovqat tayyorlash uchun ishlatiladi. Organik materiallardan tashqari, tuz va suv kabi mineral materiallar ham ishlatiladi.

Oziq-ovqatning salomatligimizga ta'siri: Oziq-ovqatdan olingan energiya va uning o'rtasidagi nomutanosiblik salomatlikni ta'sir qiladi. Semirib ketish sabablaridan biri shakar va yog' miqdori yuqori bo'lgan mahsulotlarni ko'p iste'mol qilishdir.

Oziq-ovqat tayyorlash va saqlash: Oziq-ovqat mahsulotlarini to'g'ri saqlash yuqori standartlarga rioya qilish muhimdir. Tabiatdagi mikroorganizmlar, o'simliklar va hayvonlar tabiiy va uzluksiz o'zaro ta'sirda bo'ladi. Oziq-ovqatlar saqlash mezonlarida tuzilishi va saqlash tartibi bo'lishi kerak.

Oziq-ovqatlar va madaniyat: Turli madaniyatlar va dinlarning ta'siri oziq-ovqatlanish odatlarini belgilaydi. Ba'zi odamlar o'zlarining e'tiqodlari yoki sog'lig'iga qarab iste'mol qiladigan oziq-ovqatlarni ham cheklaydilar.

Endi, nefronlarga qanday ta'sir qiladigan oziq-ovqatlar haqida gaplashamiz.

Oziq-ovqatlar va Nefronlar:

Nefronlar, buyrakda o'zgarishlarni kuzatib boradigan zamonaviy o'zgaruvchanliklardan biridir. Ular o'zgarishlarni morfofunktsional va histologik ko'rinishda kuzatish imkonini beradi.

Oziq-ovqatlar, nefronlarga o'zgarishlarni keltirishda muhim rol o'ynaydi. Zaharli oziq-ovqatlar nefronlarda qanday o'zgarishlarga olib kelishi mumkin?

Zaharli Oziq-ovqatlar:

Shakarli mahsulotlar: Yirik miqdorda shakarli ovqatlarni iste'mol qilish, nefronlarda o'zgarishlarga olib kelishi mumkin.

Quyruq go'shti va yorug'lik: Quyruq go'shti va yorug'likdagi yuqori oqsil miqdori, nefronlarda zararli o'zgarishlarga olib kelishi mumkin.

Quyruq go'shti va tuxum mahsulotlari: Quyruq go'shti va tuxum mahsulotlaridagi oqsil, nefronlarda kuzatiladigan o'zgarishlarga olib kelishi mumkin.

Oziq-ovqatlar va Salomatlik:

Sut, mevalar, sabzavotlar, un, kartoshka, qo'g'irchoq, va suvli ovqatlar salomatlik uchun foydali bo'ladi.

Xulosa

Xulosa qilib aytish mumkinki, Bu maqola oziq ovqat mahsulotlarining buyraklar uchun zararliligi haqida to'liq va chuqur tushunchalar beradi. Maqola, oziq ovqat mahsulotlarining buyraklar ustida yagona yo'qitishlari va qo'llanishlari, shuningdek, buyraklar uchun zararli bo'lgan oziq ovqat mahsulotlarining murakkab ta'siri to'g'risida ma'lumot beradi.

Shuningdek, maqola oziq ovqat mahsulotlarining buyraklar uchun zararli bo'lishining sabablari, masalan, nefronlarda yiriklashish va gistologik o'zgarishlar kabi konseptual mohiyatni o'z ichiga oladi. Oziq ovqat mahsulotlarining buyraklarimizga yengilroq va sodda ta'siri haqida ma'lumot beradi va buni sodda so'zlar bilan tushuntiradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Raximova Roxat Boysoatovna, Ahmadova Sevinch Baxtiyor qizi, & Quvondiqov Dilshod O'tkir o'g'li. (2023). Tibbiyot sohasida ijtimoiy - psixologik bilimlarni o'rni va ahamiyati. Новости образования: исследование в XXI веке, 2023;1(9):1074-1077.
2. Dodoyev Q.O. Konservalangan oziq-ovqat mahsulotlari texnologiyasi. Toshkent. "Noshir" 2009 y.
3. Jo'rayev R. Mevasabzavotlarni saklash va dastlabki ishlov berish texnologiyasi, T., 2000.
4. Дяченко В.С. Болезни и вредители овощей и картофеля при хранении. 2изд. 1985
5. Axmedov A.U. Meva sabzavotlarni konservalash texnologiyasi. Jizzax Redaksion nashriyot bolimi. 2007 y
6. Rasulov A., Sharipov S. O'zbekiston qishloq va suv xojaligi jurnali //Maxsus son 2019 yil, ToshDAU

Qabul qilingan sana 20.04.2024

УДК 616.1/.9- 616.98

ВОЗВРАЩАЯСЬ К СТАРОМУ. ТУБЕРКУЛЕЗ - ГЛОБАЛЬНАЯ УГРОЗА ЧЕЛОВЕЧЕСТВУ

Усмонов Исомиддин, Абдуллаева Феруза Орзуевна, Атоева Азиза Отабековна

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

*Туберкулёз — одна из 10 основных причин смерти во всём мире и главная причина смерти от инфекций. Туберкулезом называют хроническое инфекционное бактериальное заболевание, вызванное возбудителем *Mycobacterium tuberculosis complex* (в народе более известном как палочка Коха). В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре фтизиатрии и пульмонологии «Газете.уз» сообщили, что в Узбекистане показатель заболеваемости за прошлый год составил 32,1 на 100 тысяч населения. При этом смертность от болезни составляет около 1,2 из 100 тысяч человек в год (2022 г.). С появлением антибиотиков человеку удалось взять под контроль такое распространенное и опасное инфекционное заболевание, как туберкулез (старое название – чахотка). На успешную борьбу с туберкулёзом влияют разработка и внедрение в практику новых методов профилактики, диагностики и лечения туберкулёзных заболеваний, отвечающих современным требованиям. Работа проводится совместно с ВОЗ и другими международными организациями.*

Ключевые слова: Туберкулез - глобальная угроза человечеству, смерти от инфекций, лечения туберкулёзных заболеваний.

GOING BACK TO THE OLD ONE. TUBERCULOSIS IS A GLOBAL THREAT TO HUMANITY

Usmanov Isomiddin, Abdullayeva Feruza Orzuyevna, Atayeva Aziza Otabekovna

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

*Tuberculosis is one of the 10 leading causes of death worldwide and the leading cause of death from infections. Tuberculosis is a chronic infectious bacterial disease caused by the pathogen *Mycobacterium tuberculosis complex* (popularly known as Koch's wand). In the Republican specialized scientific and practical Medical Center of phthisiology and Pulmonology "Gazeta.uz" reported that in Uzbekistan, the incidence rate last year was 32.1 per 100 thousand population. At the same time, the mortality rate from the disease is about 1.2 out of 100,000 people per year (2022). With the advent of antibiotics, a person managed to take control of such a common and dangerous infectious disease as tuberculosis (the old name is consumption). The successful fight against tuberculosis is influenced by the development and implementation of new methods of prevention, diagnosis and treatment of tuberculosis diseases that meet modern requirements. The work is carried out jointly with WHO and other international organizations.*

Key words: Tuberculosis is a global threat to humanity, death from infections, treatment of tuberculosis diseases.

Актуальность

Туберкулёз (ТБ) остаётся главной проблемой общественного здравоохранения в Европейском регионе Всемирной организации здравоохранения, несмотря на неуклонное снижение числа новых случаев заболевания (представитель ВОЗ в Узбекистане Лианн Куппенс,

5- международная конференция по комплексной борьбе с туберкулёзом в Центральной Азии, 16–17, 20 сентября, г. Ташкент).

По наблюдениям и статистическим данным Лианн Куппенс отметила, что хотя на Европейский регион ВОЗ (53 страны, включая Узбекистан) приходится только 3% от общего числа случаев ТБ в мире, здесь наблюдается одна из самых высоких долей туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) — это туберкулёз, устойчивый по крайней мере к двум наиболее эффективным противотуберкулёзным препаратам — изониазиду и рифампицину [1, 2].

«Основные вызовы, с которыми сталкивается регион — это лекарственно-устойчивый ТБ и сочетанная инфекция ТБ/ВИЧ. Несмотря на то, что в регионе относительно высокий уровень выявления случаев заболевания (73%), эффективность лечения пациентов с МЛУ-ТБ (около 60%) ниже целевого показателя в 75%, установленного в Плане действий по борьбе с туберкулёзом для Европейского региона ВОЗ, и ведёт к продолжающейся передаче», — сказала глава представительства ВОЗ [3].

Она добавила, что пандемия COVID-19 в 2020 году также сильно повлияла на ведение больных туберкулёзом во всём мире. По оценке ВОЗ, количество пациентов, получающих лечение от МЛУ-ТБ, сократилось на более чем 20% в прошлом году [4].

Лианн Куппенс сообщила, что в 2019 году в регионе от туберкулёза умерло около 20 тысяч человек — это эквивалентно 2,5 смерти на 100 тысяч населения. При этом, уточнила она, в странах региона наблюдались значительные различия: от менее 1 случая смерти от ТБ на 100 тысяч населения в странах Западной Европы до более чем 9 случаев смерти от ТБ на 100 тысяч населения в странах высокого приоритета по ТБ. В этих 18 странах высокого приоритета (Узбекистан входит в их число) зарегистрировано более 80% случаев ТБ и более 95% случаев МЛУ-ТБ в регионе [5].

Туберкулёз — одна из 10 основных причин смерти во всём мире и главная причина смерти от инфекций. В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре фтизиатрии и пульмонологии «Газете.uz» сообщили, что в Узбекистане показатель заболеваемости за прошлый год составил 32,1 на 100 тысяч населения. При этом смертность от болезни составляет около 1,2 из 100 тысяч человек в год (2022 г.).

«Европейский регион — единственный регион ВОЗ, в котором растёт число новых случаев инфицирования ВИЧ. Люди с коинфекцией ТБ/ВИЧ в регионе в 7 раз чаще не проходят лечение и в 3 раза чаще умирают, чем ВИЧ-отрицательные пациенты с ТБ. В 2019 году около 12% людей с туберкулёзом также были инфицированы ВИЧ» (Лианн Куппенс). «Несмотря на заметный прогресс, достигнутый в борьбе с туберкулёзом, и последующую постоянную тенденцию к снижению заболеваемости, МЛУ-ТБ по-прежнему представляет угрозу общественному здоровью в большинстве стран и территорий региона, и его нельзя недооценивать» [6].

Глава представительства ВОЗ сообщила, что по последним оценкам организации, распространённость МЛУ-ТБ в Узбекистане снизилась и сегодня составляет 12% среди новых пациентов и 22% среди ранее лечившихся. По её словам, длительный режим лечения МЛУ-ТБ побудил ВОЗ и партнёрские организации сократить продолжительность традиционных схем и использовать переносимую и эффективную комбинацию лекарств. «Узбекистан — одна из первых стран, в которых в экспериментальном порядке были внедрены короткие схемы лечения больных МЛУ-ТБ. Этот шаг потенциально снизил возникновение побочных реакций, прямые затраты пациентов, связанные с поездкой в медицинское учреждение для ежедневных инъекций (например, расходы на транспорт, питание и проживание), а также альтернативные издержки, связанные с потерей производительности и доходов из-за госпитализации [7]. ВОЗ надеется на поддержку в расширении масштабов этих мероприятий по всей стране», — отметила Лианн Куппенс. Она также призвала активизировать усилия по борьбе со стигмой, дискриминацией и несоблюдением режима лечения ТБ, увеличив психосоциальную поддержку. «Хорошо известно, что факторами, влияющими на приверженность соблюдению режима лечения туберкулёза, являются бедность, депрессия, транспортные и другие расходы на лечение, удалённость медицинского учреждения, дискриминация и другие факторы», — подчеркнула глава представительства ВОЗ [8]. «Правительство Узбекистана вместе с партнёрами прилагает все усилия для преодоления этих вызовов», — добавила она. Лианн Куппенс напомнила, что ВОЗ поддерживает реализацию в стране совместных проектов с банком KfW (Германия) и USAID

(США) по борьбе с туберкулёзом. «Внедрение новых подходов к ведению больных туберкулёзом в рамках различных проектов ВОЗ также трансформирует устаревшую вертикальную систему борьбы с туберкулёзом в новую, более интегрированную систему, которая отвечает современным требованиям и международным стандартам по профилактике, контролю и лечению туберкулёза. Я считаю, что рекомендованные ВОЗ новые стандарты закладывают основу для улучшения противотуберкулёзных услуг, которые помогают улучшить и спасти больше жизней в Узбекистане», этими словами представитель ВОЗ закончила свою речь.

В 2021 году показатель заболеваемости туберкулезом на 100 тысяч населения составил 35,2, а показатель смертности – 1, что по сравнению с показателями 2019 года ниже соответственно на 9,3 и 16,6 процента [9].

С появлением антибиотиков человеку удалось взять под контроль такое распространенное и опасное инфекционное заболевание, как туберкулез (старое название – чахотка). Тем не менее оно продолжает оставаться в списке глобальных угроз человечеству и в XXI веке. В Узбекистане каждый год регистрируется все меньше новых случаев болезни, и уровень смертности от нее продолжает снижаться. Однако ситуация все еще сложная. ВОЗ сообщает, что за 2018 год в РФ заболели туберкулезом 79 тысяч, а умерли – 10 тысяч человек. Мало того, инфекция бросает новый вызов человечеству: появились особые формы заболевания, стойкие к существующим лекарствам. Необходимое лечение в стране получают 91% всех больных туберкулезом, однако полностью излечиваются только 63% [10].

Что такое туберкулез, возбудитель болезни....

Туберкулезом называют хроническое инфекционное бактериальное заболевание, вызванное возбудителем *Mycobacterium tuberculosis complex* (в народе более известном как палочка Коха). Впервые этот микроорганизм выделил немецкий ученый Роберт Кох в 1882 году, но сам недуг известен очень давно. Следы микобактерий туберкулеза исследователи находили даже в останках древнеегипетских мумий. Эти микроорганизмы отличаются высокой жизнестойкостью в окружающей среде. Во влажном и темном месте при температуре 23 °C они могут сохраняться до 7 лет, в темном и сухом – до 10–12 месяцев, в сухом и светлом – около 2 месяцев. В воде палочка живет до 5 месяцев, в почве – до 6 месяцев, в сыром молоке – до 2 недель, в сыре и масле – около года, на страницах книг – около 3 месяцев. Однако эти бактерии погибают при воздействии веществ, содержащих хлор, третичных аминов, перекиси водорода, а также при облучении ультрафиолетом. Они могут принимать малоопасные L-формы, которые присутствуют в организме человека, но не вызывают острого процесса [11].

Программы правительства США сосредоточены на расширении доступа к основным услугам, что поможет предотвратить передачу ТБ и ВИЧ и сдержать распространение этих заболеваний. Агентство USAID поддерживает мероприятия, направленные на повышение качества профилактики, ухода и лечения ТБ; укрепление потенциала учреждений для борьбы с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ); и разработку систем для улучшения диагностики МЛУ ТБ и совершенствования инфекционного контроля. Агентство USAID работает с сотрудниками министерства здравоохранения для того, чтобы повысить использование лично-ориентированных подходов в амбулаторном лечении. Кроме того, деятельность агентства USAID направлена на то, чтобы медицинские учреждения, общины и пациенты могли лучше распознавать ТБ и МЛУ-ТБ и принимать меры по лечению и уходу. Агентство USAID и Глобальный фонд объединили свои усилия в борьбе с ВИЧ/СПИДом; с этой целью увеличится объем предоставляемой помощи для охвата групп населения повышенного риска, которым будет предоставляться информация о превентивных мерах и направления в медицинские организации [12].

Отсутствие базовых знаний рождает предрассудки и мифы:

1. Туберкулёзом болеют только бедные или малообеспеченные люди. Утверждение, что благополучные, хорошо питающиеся и довольные собой люди не болеют туберкулёзом — миф. Палочка Коха не различает социального статуса и с одинаковой эффективностью заражает бедных и богатых.

2. Туберкулёзом можно заразиться только при непосредственном контакте с человеком с открытой формой заболевания. Да здоровый человек, как правило, заражается от больного

и чаще воздушно-капельным путём. Но заразиться можно и от больного животного (при уходе за животными или при потреблении их продуктов). Заразиться можно где угодно — в магазине, в общественном транспорте, в гостях.

3. Если в организм попала туберкулёзная палочка, то человек обязательно заболеет туберкулёзом. Из ста человек, заражённых палочкой Коха, заболевает лишь пять. Остальные спокойно сосуществуют с ней, их иммунная система в течение длительного времени держит туберкулёзную палочку под контролем.

4. Туберкулёз не лечится. На самом деле лечится достаточно эффективно, но лечение может затянуться на несколько лет. Это связано с особенностями размножения этих бактерий в сравнении с другими микроорганизмами. Чтобы ликвидировать все микобактерии в организме необходимо длительное непрерывное лечение не менее 6 месяцев. При ранней и своевременной диагностике можно достичь 100% излечения.

5. Туберкулёзом поражаются только лёгкие. Туберкулёз поражает все органы и ткани человека: глаза, кости, кожу, мочеполовую систему, желудочно-кишечный тракт, лимфатические узлы, мозговые оболочки и т. д. Но чаще всего встречается туберкулёз лёгких.

«Негативное восприятие туберкулёза как „маргинальной“ болезни не только отравляет жизнь пациентов, но и затрудняет деятельность благотворительных фондов, так как из-за этой стигматизации люди неохотно делают пожертвования, для поддержки заболевшим, люди должны понимать корень проблемы. Только через коммуникацию можно добиться справедливого отношения людей к теме туберкулёза» [12].

По мнению Сергея Учаева, преодолеть массовое непонимание в обществе поможет информационное просвещение. Необходимо рассказывать об опасности и тяжёлых последствиях заражения, о мерах личной и общественной профилактики заболевания, о необходимости своевременного прохождения профилактических осмотров в целях раннего выявления и своевременного лечения.

Туберкулёз — инфекционное заболевание, которое вызывает известный возбудитель, микобактерия туберкулёза (бацилла Коха). Она поражает все органы и системы организма, но чаще всего лёгочные ткани. При отсутствии должного лечения может привести к тяжёлым осложнениям, например, инвалидности или смерти. Различают две формы туберкулёза: при закрытой носитель не выделяет возбудителя в окружающую среду, при открытой пациент может заразить других людей. Заболевание передаётся воздушно-капельным путём от больного к здоровому человеку при кашле, чихании или разговоре. Здоровым людям случайный контакт с больным не страшен, поскольку иммунный статус их организма способен противостоять этой инфекции. Как правило, заболевают только люди с ослабленным иммунитетом.

Развитию заболевания способствуют несколько факторов:

Эпидемиологический. Нахождение по месту жительства больного туберкулёзом, который выделяет микобактерии, увеличивает риск заражения туберкулёзом в 6–10 раз. Факторы возраста и пола. Наиболее восприимчивыми к туберкулёзной инфекции являются дети в возрасте до года, а также подростки 8–14 лет и в период полового созревания. Мужчины чаще болеют туберкулёзом, чем женщины. Медицинские факторы. Снижение защитных свойств иммунной системы на фоне хронических инфекций, хронических респираторных заболеваний, сахарного диабета, язвы желудка, ВИЧ. Социальные факторы. Жизнь в неудовлетворительных бытовых условиях, пыльных и непроветриваемых помещениях. Нарушение режима питания, отдыха, курение, алкоголизм, наркомания. Болезнь чаще встречается среди бездомных, заключённых, мигрантов [13].

Симптомы заболевания:

На начальных этапах болезнь практически никак не проявляется. При возникновении активного лёгочного туберкулёза с течением времени возникает слабость, утомляемость, потливость (особенно в ночное время), сухой кашель, потеря аппетита, повышение температуры тела до 37,5 к вечеру.

Заподозрить туберкулёзную инфекцию можно при длительном течении пневмонии и отсутствии эффекта от проводимой терапии. По мере прогрессирования заболевания может появляться боль в груди, одышка, кашель с обильной мокротой, кровохарканье [14].

Диагностика:

Туберкулёз предотвратим и излечим. Чем раньше диагностируют заболевание, тем эффективнее будет лечение. Пациентам с тяжёлой формой и на поздней стадии развития заболевания помочь сложнее. Лечение занимает больше времени. Если у пациента возникнут подозрения на туберкулёз, следует обратиться в местную поликлинику, где после обследования его могут перенаправить для дальнейшего лечения в районный фтизиатрический диспансер. Там ему предложат заполнить анкету, состоящую из восьми вопросов. Утвердительный ответ на более чем три не означает, что человек болен туберкулёзом, но означает, что ему необходимо обследоваться на туберкулёз немедленно. Это позволит обнаружить заболевание на ранних стадиях и повысит эффективность лечения [15].

Методы диагностики туберкулёза включают рентгенографию грудной клетки, микроскопию мокроты на палочки туберкулёза, культивирование, то есть посев, диагностические экспресс-тесты Xpert MTB/RIF Ultra, туберкулиновую кожную пробу (проба Манту, Диаскинтест) и анализ активности гамма-интерферона (IGRA).

Основные трудности в диагностике туберкулёза — это недостаточная настороженность в отношении заболевания, позднее обращение в медучреждения заболевших и, к сожалению, местами сохраняющаяся стигма по отношению к этому заболеванию.

Лечение:

Туберкулёз следует лечить противотуберкулёзными препаратами. Для эффективного лечения эти препараты необходимо принимать ежедневно в течение 4–6 месяцев. Опасно прекращать приём лекарств преждевременно или без консультации врача. Это может позволить сохраняющемуся в организме возбудителю туберкулёза приобрести устойчивость к лекарствам.

Туберкулёз, не поддающийся воздействию стандартных препаратов, называется лекарственно-устойчивым туберкулёзом и требует применения более дорогих лекарственных средств. Лечение этой формы заболевания очень длительное (до 2-х лет) и вызывает побочные эффекты. В Узбекистане лечение больных всеми формами туберкулёза проводится строго по стандартам, рекомендованными ВОЗ и адаптированных к республиканским, с использованием самых передовых технологий лечения и используя все современные противотуберкулёзные препараты. Среди них пероральные препараты из группы фторхинолонов, которые обладают высокой активностью в отношении штаммов, резистентных к лекарственным средствам, и используются в более краткосрочных схемах лечения. Они быстро останавливают передачу возбудителя и имеют более высокие показатели завершения курса терапии и излечения, что поможет установить контроль над эпидемией. При этом выздоровление по-прежнему зависит от комплексного наблюдения за лечением. Единственный способ вылечить туберкулёз — принимать все назначенные таблетки регулярно и до конца лечения. Поэтому частью оптимального ведения пациента становится терапия под непосредственным наблюдением, которая включает контроль со стороны медперсонала за приёмом каждой дозы препарата.

Нестационарные пациенты получают препараты на 10–15 дней лечения. Контролировать приём лекарств помогают приложения. Пациенты фиксируют на видео каждый приём таблетки и отправляют его ответственному медработнику. Он вносит данные в базу и, таким образом, отслеживает каждого пациента. Сложности в лечении в нашей стране полностью исключены в связи со 100% обеспечением бесплатным лечением всем категориям больных, проведением контролируемого лечения. Терапия под непосредственным наблюдением даёт вероятность успешного результата до 90% [16].

Профилактика:

Профилактика туберкулёза начинается с рождения. Согласно национальному календарю прививок, вакцинация против туберкулёза среди новорождённых проводится однократно на второй-пятый день после рождения. Вакцина БЦЖ считается безопасной и является профилактикой возникновения осложнённых и генерализованных форм туберкулёза. Для предотвращения заражения туберкулёзом и его распространения необходимо придерживаться трёх правил:

При возникновении таких симптомов, как длительный кашель, лихорадка и необъяснимая потеря веса, нужно обратиться за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства. Группе риска (людям с диабетом, ВИЧ, ослабленным иммунитетом, а также контактирующим с больными туберкулёзом) необходимо регулярно проходить тестирование на туберкулёзную инфекцию. Пациентам с туберкулёзом следует соблюдать правила гигиены: прикрывать рот и нос при кашле и чихании, правильно утилизировать мокроту и использованные салфетки. При кашле также необходимо избегать контакта с другими людьми и носить маску. Специальные меры, такие как применение респираторов и вентиляция, имеют важное значение для борьбы с распространением инфекции в медицинских и других учреждениях.

Как государство помогает больным туберкулёзом:

В центрах по борьбе с туберкулёзом, включая Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, ведётся комплекс противотуберкулёзных мероприятий, благодаря которым удалось улучшить ситуацию с этой болезнью в регионе. Специалисты используют новые методы операций для лечения туберкулёза лёгких, костей, суставов и мочеполовой системы. Врачи также улучшили подготовку к операциям и послеоперационный уход, а также уход за пациентами со сложной и прогрессирующей формой. В течение последних десяти лет показатели заболеваемости и смертности от туберкулёза на 100 000 человек значительно сократились. Это результат полноценного выполнения нормативных документов, утверждённых президентом, Кабинетом Министров, а также Министерством здравоохранения. На успешную борьбу с туберкулёзом также влияют разработка и внедрение в практику новых методов профилактики, диагностики и лечения туберкулёзных заболеваний, отвечающих современным требованиям. Работа проводится совместно с ВОЗ и другими международными организациями.

Заключение

Таким образом, туберкулёз – это проблема всего общества. Силами только медицинских работников остановить болезнь невозможно. Каждый человек должен знать о туберкулёзе, о методах его профилактики и применять эти знания в повседневной жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Николенко Н.Ю., Кудлай Д.А., Борисов С.Е., Санникова Т.Е., Докторова Н.П. Оценка клинико-экономической эффективности различных режимов этиотропной химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. //Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2023; 16(2):162–175. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.179>
2. Гайда А.И., Абрамченко А.В., Романова М.И., Можокина Г.Н., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Клиническая эффективность и безопасность клоfazимина в схемах лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью (метаанализ) //Туберкулёз и болезни лёгких. – 2024;102(2):20–29. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-2-20-29>
3. Ahmad N., Ahuja S.D., Akkerman O.W., Alffenaar J.C., Anderson L.F., Baghaei P., Bang D., Barry P.M. et al. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. //Lancet, 2018;392(10150):821-834.
4. Cox V., Furin J. World Health Organization recommendations for multidrug-resistant tuberculosis: Should different standards be applied? //International Journal Tuberculosis and Lung Diseases, International Union against Tubercul. and Lung Dis., 2017;21(12):1211-1213.
5. Du Y., Qiu C., Chen X., Wang J., Jing W., Pan H., Chen W., Liu Y., Li C., Xi X., Yin H., Zeng J., Zhang X., Xu T., Wang Q., Guo R., Wang J., Pang Y., Chu N. Treatment outcome of a shorter regimen containing clofazimine for multidrug-resistant tuberculosis: a randomized a randomized control trial in China. //Clin. Infect. Dis., 2020;71(4):1047-1054.
6. Duan H., Chen X., Li Z., Pang Y., Jing W., Liu P., Wu T., Cai C., Shi J., Qin Z., Yin H., Qiu C., Li C., Xia Y., Chen W., Ye Z., Li Z., Chen G., Wang S., Liu Y., Chu L., Zhu M., Xu T., Wang Q., Wang J., Du Y., Wang J., Chu N., Xu S. Clofazimine improves clinical outcomes in multidrug-resistant tuberculosis: a randomized controlled trial. Clin. Microbiol. Infect., 2019;25(2):190-195.

7. Fu L., Weng T., Sun F., Zhang P., Li H., Li Y., Yang Q., Cai Y., Zhang X., Liang H., Chen X., Wang Z., Liu L., Zhang W., Deng G. Insignificant difference in culture conversion between bedaquiline-containing and bedaquiline-free all-oral short regimens for multidrug-resistant tuberculosis. *Int. J. Infect. Dis.*, 2021, no. 111, pp. 138-147. 15. Global tuberculosis report 2022. Geneva, World Health Organization, 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
8. Li G., Xu Z., Jiang Y., Liu H., Zhao Li-Li, Li M. et al. Synergistic activities of clofazimine with moxifloxacin or capreomycin against *Mycobacterium tuberculosis* in China. // *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2019;54(5):642-646.
9. Nyang'wa B-T., Berry C., Kazounis E., Motta I., Parpieva N., Tigay Z., Solodovnikova V., Liverko I., Moodliar R., Dodd M., Ngubane N., Rassool M., McHugh T.D., Spigelman M., Moore D.AJ., Ritmeijer K., du Cros P., Fielding K.; TB-PRACTECAL Study Collaborators. A 24-Week, All-Oral Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis // *N Engl J Med*. 2022;387(25):2331-2343.
10. Riccardi N., Alagna R., Saderi L., Ferrarese M., Castellotti P., Mazzola E., De Lorenzo S., Viggiani P., Udwardia Z., Besozzi G., Cirillo D., Sotgiu G., Codecasa L.; for StopTB Italia Onlus Group. Towards tailored regimens in the treatment of drug-resistant tuberculosis: a retrospective study in two Italian reference Centres // *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):564.
11. Stadler J.A.M., Maartens G., Meintjes G., Wasserman SIO Clofazimine for the treatment of tuberculosis // *Front. Pharmacol.* – 2023. – № 14. – P.1100488. 20. Swanson R.V., Ammerman N.C., Ngcobo B., Adamson J., Moodley C., Dorasamy A., et al. Clofazimine contributes sustained antimicrobial activity after treatment cessation in a mouse model of tuberculosis chemotherapy // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2016. – Vol. 60, № 5. – P. 2864-2869.
12. World Health Organization et al. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. – World Health Organization, 2019. 22. World Health Organization et al. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. – World Health Organization, 2016.
13. Nyang'wa B-T., Berry C., Kazounis E., Motta I., Parpieva N., Tigay Z., Solodovnikova V., Liverko I., Moodliar R., Dodd M., Ngubane N., Rassool M., McHugh T.D., Spigelman M., Moore D.AJ., Ritmeijer K., du Cros P., Fielding K.; TB-PRACTECAL Study Collaborators. A 24-week, all-oral regimen for rifampin-resistant tuberculosis. *N. Engl. J. Med.*, 2022, vol. 387, no. 25, pp. 2331-2343.
14. Riccardi N., Alagna R., Saderi L., Ferrarese M., Castellotti P., Mazzola E., De Lorenzo S., Viggiani P., Udwardia Z., Besozzi G., Cirillo D., Sotgiu G., Codecasa L.; for StopTB Italia Onlus Group. Towards tailored regimens in the treatment of drug-resistant tuberculosis: a retrospective study in two Italian reference Centres. *BMC Infect Dis.*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 564.
15. Stadler J.A.M., Maartens G., Meintjes G., Wasserman S. Clofazimine for the treatment of tuberculosis. *Front. Pharmacol.*, 2023, no. 14, pp. 1100488. 20. Swanson R.V., Ammerman N.C., Ngcobo B., Adamson J., Moodley C., Dorasamy A. et al. Clofazimine contributes sustained antimicrobial activity after treatment cessation in a mouse model of tuberculosis chemotherapy. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2016, vol. 60, no. 5, pp. 2864-2869.
16. World Health Organization et al. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. World Health Organization, 2019. 22. World Health Organization et al. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. World Health Organization, 2016.

Поступила 20.04.2024

УДК 616.98. 616-009

**ТУБЕРКУЛЕЗ – ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И НЕКОТОРЫЕ
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ** (обзор литературы)

Саноева Матлюба Жахонкуловна, Абдуллаева Фируза Орзуевна, Атоева Азиза Отабековна

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 приводится эпидемиология распространения туберкулеза в мире и в отдельных регионах земного шара. Приводятся статистические данные лекарственно устойчивых форм и как они влияют на клиническое течение заболевания. Демонстрируется, что туберкулез в последнее время коморбирует с социально значимыми патологиями, такими как ВИЧ, и осложнения при этом наблюдаются часто. Отдельно останавливается на неврологических осложнениях заболевания и приводятся некоторые исследования и результаты научных исследований зарубежных авторов.

Ключевые слова: Туберкулез - глобальная угроза человечеству, смерти от инфекций, лечения туберкулёзных заболеваний.

**TUBERCULOSIS – DIAGNOSTIC ISSUES AND SOME NEUROLOGICAL
MANIFESTATIONS** (literature review)

Matlyuba Zhakhonkulovna Sanoeva, Firuza Orzuevna Abdullaeva, Aziza Otabekovna Atoeva

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

✓ **Resume**

The article presents the epidemiology of the spread of tuberculosis in the world and in certain regions of the globe. Statistical data on drug-resistant forms and how they affect the clinical course of the disease are presented. It is demonstrated that tuberculosis has recently been combined with socially significant pathologies, such as HIV, and complications are often observed. He dwells separately on the neurological complications of the disease and provides some studies and the results of scientific research by foreign authors.

Key words: Tuberculosis is a global threat to humanity, death from infections, treatment of tuberculosis diseases.

Актуальность

По данным ВОЗ (2015) эпидемическая ситуация по туберкулезу за последние годы в Республике Узбекистан улучшились, однако, имеются некоторые препятствия, которые реально мешают дальнейшему снижению эпидемиологических показателей – это распространение туберкулеза, вызванного лекарственно устойчивыми штаммами возбудителя, а также рост пораженности населения не предвиденными инфекциями, в том числе ВИЧ, определяющие увеличение сочетанной инфекции (ВИЧ/туберкулез) [1]. Туберкулез наиболее часто поражает легкие (90%<), внелегочные локализации встречаются гораздо реже. Показатель заболеваемости внелегочными формами туберкулеза с 2012 по 2016 г. в некоторых странах мира уменьшился на 38,5% – с 2,6 до 1,6 на 100 тыс. населения. Доля заболевших внелегочными формами среди впервые выявленных больных в целом не превышает 3–3,5% [2]. Туберкулез центральной нервной системы (ЦНС) и мозговых оболочек встречается как у детей, так и у взрослых. Показатель заболеваемости туберкулезом ЦНС и мозговых оболочек в Российской Федерации в течение последних лет остается в пределах 0,1–0,2 на 100 тыс. населения, в

процентном соотношении ко всем внелегочным формам можно проследить некоторый рост от 5,7% в 2011 г. до 10,1% в 2016 г. [3]. По российским данным, туберкулезное поражение ЦНС и мозговых оболочек среди постоянных жителей встречается довольно редко и не превышает 8–10% среди всех форм внелегочного туберкулеза; например, в 2015 г. среди впервые выявленных таких больных было всего 5. Несколько другая картина у людей без определенного местожительства (бомжей) и мигрантов: в 2015 г. среди заболевших туберкулезом поражение ЦНС и мозговых оболочек отмечено у 11 (26,8% всех больных с внелегочным туберкулезом). Увеличение числа больных туберкулезом ЦНС и мозговых оболочек происходит, по всей видимости, из-за насаивания на эпидемический процесс доли больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез [4]. Вне зависимости от наличия ВИЧ-инфекции туберкулезный менингит крайне редко является единственным изолированным проявлением туберкулеза. В подавляющем большинстве случаев он носит вторичный характер и развивается у больного с легочным или внелегочным туберкулезным поражением, зачастую вне зависимости от фазы локального процесса, и без соответствующего лечения приводит к смерти. Туберкулезный менингит, или специфическое воспаление мозговых оболочек, вызванное микобактериями туберкулеза (МБТ), развивается при генерализации процесса, при сочетании ВИЧ-инфекции часто сопровождается энцефалитом (менингоэнцефалит). В начале гематогенным путем поражаются сосудистые сплетения желудочков мозга с образованием в них специфических гранул, затем МБТ проникают через гематоэнцефалический барьер и инфицируют мозговые оболочки на основании головного мозга, воспалительная реакция сопровождается менингеальной симптоматикой. В зависимости от преимущественного поражения и клинического течения принято выделять базиллярный менингит, менингоэнцефалит и спинальную форму болезни.

Диагностика заболевания сложна ввиду его многогранных проявлений, которые зависят от целого ряда причин. В течении болезни выделяют 3 периода: продромальный, период раздражения ЦНС и терминальный. Классический туберкулезный менингит начинается постепенно, появляются головная боль, менингеальные знаки, симптомы поражения черепно-мозговых нервов, изменение сознания наступает поздно, заболевание развивается в течение нескольких недель. У больных ВИЧ-инфекцией клиническая картина туберкулезного менингоэнцефалита вначале может характеризоваться скудной симптоматикой, проявления чаще связаны с нарушением поведения, адаптации, появлением дезориентирования. Пациент ведет себя неадекватно, перестает себя обслуживать, становится безразличен к происходящему, иногда, наоборот, агрессивен. Головная боль и менингеальные симптомы могут быть выражены слабо, нередко отсутствуют. Чаще туберкулезный менингоэнцефалит у ВИЧ-инфицированных пациентов проявляется остро с быстрым развитием нарушения сознания в течение первых 2–3 дней от начала заболевания [5]. Нейровизуализация с помощью магнитно-резонансной (МРТ) или компьютерной томографии (КТ) при туберкулезном менингите малоинформативна, может выявить лишь признаки гидроцефалии, при наличии менингоэнцефалита (особенно при наличии дополнительных инфекций), наоборот, часто выявляются изменения в веществе головного мозга, однако установить этиологическую причину таких проявлений бывает весьма затруднительно. В этой связи принципиально важным является исследование ликвора. Ликвор у больных туберкулезным менингитом, как правило, прозрачен, бесцветен, вытекает под повышенным давлением. Давление ликвора можно примерно определить по скорости вытекания спинномозговой жидкости, при гипертензии ликвор вытекает струей или частыми каплями (более 20–30 в минуту). Содержание белка повышено до 0,8–1,5 г/л (в норме 0,15–0,33 г/л). Характерен плеоцитоз 200–300 клеток в 1 мл и выше (в норме 3–5 клеток), который в начале заболевания смешанный, нейтрофильнолимфоцитарный, в дальнейшем – лимфоцитарный. Отмечается снижение глюкозы (норма 2,2–3,5 ммоль/л) и хлоридов (в норме 120–130 ммоль/л). При микробиологическом и молекулярно-генетическом исследовании ликвора обнаруживается возбудитель туберкулеза или его ДНК [6]. Несвоевременная диагностика поражения туберкулезом ЦНС и мозговых оболочек даже в современных условиях приводит не только к инвалидизации больных, но и часто к неизбежному смертельному исходу заболевания. Менингит остается наиболее тяжелой формой туберкулеза, несмотря на наличие новых антибактериальных и противотуберкулезных препаратов. Проблемы диагностики и лечения туберкулезного менингита не потеряли актуальность в настоящее время, и представляют научный и практический интерес.

Дыхательный тракт является местом контакта организма с внешней средой, который производит газообмен и подвергается воздействию широкого спектра различных антигенов растительного и животного происхождения. Местная защитная и иммунная система легких на этапе воздействия внешней среды и верхних дыхательных путей производит дискриминацию антигенных стимулов на многочисленных «безвредных» и редких патоген-ассоциированных микроорганизмов, а также в какой-то степени блокирует их в циркулирующем сосудистом русле Т-клетками по системно, с выработкой общего иммунного ответа. Данный механизм обеспечивает «сохранность» эпителиальной выстилки альвеол от «бесконтрольного» повреждения ее развивающимися воспалительными реакциями в ответ на многочисленные стимулы, создавая толерантность к ним. Безусловно, процессы защиты, происходящие на уровне естественного и адаптивного иммунитета, разграничить сложно, и последние при первичном инфицировании начинают развиваться параллельно с образованием клеток памяти, однако весьма вероятно, что в случае «самоизлечения» туберкулеза (ТБ) существуют сдерживающие механизмы, контролирующие развитие выраженного иммунного и воспалительного ответа. Эпителиальная выстилка проводящих дыхательных путей имеет клетки реснитчатого эпителия и бокаловидные клетки, секретирующие иммуноглобулин (Ig) А, который связывает попадающий с воздухом антигенный материал. ВН этом же слое располагаются интрадермальные дендритные клетки (ИДК), псевдоподии которых имеют связь с просветом бронхов. ИДК состоят из миелоидной и плазмцитойдной субпопуляций, причем первый тип дендритных клеток (ДК) является преобладающим, однако он не имеет выраженной антиген-презентирующей способности, но может контактировать с антигенами просвета бронхов за счет плазматических отростков, проникающих между клетками эпителиальной выстилки [1]. Тем не менее, ДК этой локализации после контакта с антигеном усиливают экспрессию хемокинового рецептора CCR7 и могут мигрировать через афферентные лимфатические пути в регионарные лимфоузлы, где приобретают способность примировать «наивные» Т-клетки и инициировать иммунный ответ. Образующиеся при этом Т-клетки памяти обладают свойством переселяться назад на место контакта с Антигеном (так называемый тканеспецифический хоуминг), чему способствует активизация на их поверхности молекул адгезии иН хемокиновых рецепторов [2]. После этого в стенке бронхов интраэпителиально и в собственной пластинке слизистой оболочки содержится достаточно большое количество Т-лимфоцитов, имеющих фенотип CD4+, CD8+, CD45RO, что позволяет отнести их как к клеткам эффекторам, так и клеткам памяти. Здесь же располагаются тучные клетки, плазматические клетки, секретирующие полимерный IgA, и незначительное количество В-лимфоцитов [3].

Следовательно, глубокое изучение эпидемиологии и клинических аспектов патоморфоза, а также особенностей инфильтративного туберкулеза в современных условиях, необходимо для оптимизации процессов выявления и диагностики этой формы туберкулеза. Многие исследователи связывают отрицательные тенденции в эпидемиологии и клиническом течении туберкулеза с изменениями в биологических свойствах микобактерий туберкулеза, в частности, с их устойчивостью к лекарствам. За последние годы был отмечен рост числа пациентов, инфицированных микобактериями туберкулеза с первичной множественной лекарственной устойчивостью. Исследования показывают, что такая устойчивость оказывает существенное влияние на характер туберкулезного процесса: инфицирование микобактериями с множественной устойчивостью сопровождается обширными деструктивными поражениями, массовым бактериовыделением и выраженными клиническими проявлениями.

На основе детального анализа авторитетных международных исследований, включая доклад "Global Tuberculosis Control" Всемирной организации здравоохранения, можно утверждать, что туберкулез остается значительной глобальной проблемой здравоохранения. Это заболевание продолжает распространяться по всему миру, и ни одна страна не застрахована от его присутствия. Особенно тревожным является факт, что в развивающихся странах туберкулез наиболее часто поражает людей в возрасте от 15 до 54 лет, что составляет около 75% всех случаев, серьезно влияя на экономическое развитие этих регионов. Примерно 25% смертей от туберкулеза могли бы быть предотвращены, если бы обеспечивалось своевременное и адекватное лечение.

Неудачи в глобальном контроле над распространением туберкулеза тесно связаны с уникальными характеристиками возбудителя и сложностями в лечении. Несмотря на уменьшение заболеваемости до 1985 года, с этого времени отмечается его рост, обусловленный факторами, такими как распространение ВИЧ-инфекции, ухудшение жизненных условий населения в условиях урбанизации, социально-экономические и экологические проблемы. Туберкулез во многом является социально обусловленным заболеванием.

С течением времени появились дополнительные факторы, способствующие распространению туберкулеза, включая миграцию населения, развитие устойчивых к лекарствам штаммов туберкулеза и политическую нестабильность в некоторых регионах. Эти факторы значительно усложняют эффективное противодействие распространению заболевания. Таким образом, в современном мире туберкулез продолжает быть одной из наиболее распространенных и опасных инфекций, представляя собой серьезную угрозу для глобального здоровья.

Одной из самых тяжелых форм туберкулеза является туберкулезный менингит, летальность при котором составляет от 16 до 55%, что определяет социальную значимость заболевания (Тихомиров С.В., (2011), Игониная О.В., (2013)). Синицын М.В. и соавт. (2018) [4] изучили особенности диагностики и клинических проявлений поражений ЦНС и мозговых оболочек у больных туберкулезом в зависимости от ВИЧ-статуса, и было установлено, что у больных туберкулезным менингоэнцефалитом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, первыми часто появляются поведенческие расстройства, особенностями менингита на фоне ВИЧ-инфекции отмечено подострое течение с маловыраженной менингеальной симптоматикой или поздним возникновением менингеального синдрома и признаков очагового поражения ЦНС. Ракишева А.С. и соавт. (2015) пришли к выводу, что у большинства больных туберкулезный менингит является вторичным заболеванием, при этом он чаще наблюдался у больных инфильтративным (50%) и острым диссеминированным туберкулезом (35%), отмечена высокая летальность больных с туберкулезным менингитом (77,8%), при этом факторами, повышающими риск летального исхода, являлись – позднее выявление, генерализация процесса, множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, наличие ВИЧ-инфекции [5]. Ежегодно туберкулезом в мире заболевают около 10 млн человек и около 1,5 млн умирают, включая не менее 250–300 тыс. ВИЧ-инфицированных лиц. Среди причин смерти от инфекционных заболеваний туберкулез по-прежнему остается на лидирующей позиции (ВОЗ, 2019) [6].

Туберкулезом в основном заболевают представители групп риска, люди с нарушениями иммунного ответа. Показатель заболеваемости коинфекцией ВИЧ/туберкулез достигает 13,4 на 100 тыс. Доля ВИЧ-инфицированных среди впервые выявленных больных туберкулезом увеличилась на 23,1% [7]. На фоне ВИЧ-инфекции течение туберкулеза характеризуется склонностью к генерализации процесса, множественным поражениям органов и систем. Современные эпидемиологические закономерности, особенности распространения и течения туберкулеза, в том числе связанные с ВИЧ-инфекцией, определяют неизбежные проблемы в его лечении. Изучение истории применения различных методов, направленных на излечение туберкулеза, выявляет сложный тернистый путь, связанный в основном с особенностями возбудителя туберкулеза (Синицын М.В. и соавт., 2020).

Определение возбудителя микробиологическими методами или его ДНК молекулярногенетическими – основополагающий диагностический критерий для поражения организма туберкулезом (Зими́на В.Н., 2018). Однако бактериовыделение у инфицированных ВИЧ больных туберкулезом встречается реже ввиду нетипичности протекания туберкулеза на фоне иммуносупрессии и, соответственно, отсутствия полостей распада в легочной ткани, лимфогематогенного распространения МБТ с формированием внелегочных локализаций туберкулеза или генерализации заболевания.

По мнению некоторых ученых наличие лекарственной устойчивости МБТ определяет необходимость использования препаратов, относящихся к резервным (Calligaro G., 2014; Pontali E., 2016; Borisov S.E., 2017).

При развитии туберкулезного поражения центральной нервной системы, язвенном поражении желудочно-кишечного тракта, особенно после операций на органах брюшной полости по поводу осложнений туберкулеза, таких как перфорации туберкулезных язв, в течение нескольких недель пациент лишен возможности перорального приема противотуберкулезных препаратов. В этих случаях необходимо назначение индивидуализированных схем лечения, состоящих из препаратов в инъекционных формах: изониазид, рифампицин, аминогликозиды, фторхинолоны (Решетников М.Н. и соавт., 2017).

ВОЗ сообщает, что за 2018 год в РФ заболели туберкулезом 79 тысяч, а умерли – 10 тысяч человек [8]. Мало того, инфекция бросает новый вызов человечеству: появились особые формы заболевания, стойкие к существующим лекарствам. По этому показателю она занимает третье место в мире после Индии и Китая. Необходимое лечение в стране получают 99 % всех больных туберкулезом, однако полностью излечиваются только 69% (Бурнацкая С.Н., 2024) [9].

В дальнейшем часто наблюдали разнообразную симптоматику, в том числе на фоне начатой ранее противотуберкулезной и антиретровирусной терапии. При сравнении проявлений менингита у больных туберкулезом с коинфекцией ВИЧ или без нее выявлены определенные различия [10]. Вместе с тем отмечено общее сходство течения поражений ЦНС и мозговых оболочек, которое характеризует изменение патоморфоза туберкулеза в современных условиях. Установлены значительные различия в исходах лечения больных менингитом в зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции (Богородская Е.М. и соавт., 2018). Наблюдаемые в современной динамике развития туберкулеза в республике и в странах Содружества Независимых Государств, а также во многих других государствах мира, изменения могут быть классифицированы как отрицательный патоморфоз. Этот термин описывает серию значимых негативных аспектов [11].

Наблюдается увеличение частоты случаев, когда микобактерии туберкулеза проявляют устойчивость к лекарствам, особенно в случаях множественной лекарственной устойчивости (МЛУ), что усложняет лечение и повышает риск более тяжелого и хронического течения заболевания [12]. Особое внимание следует уделить поражениям центральной нервной системы при MDR (множественной лекарственной устойчивости) туберкулезу легких и влиянию здорового образа жизни на иммунную систему [13]. Эти аспекты играют ключевую роль в управлении и профилактике туберкулеза, учитывая их значительное влияние на общее состояние здоровья пациентов.

Увеличение числа случаев МЛУ туберкулеза представляет собой серьезную угрозу, поскольку оно затрудняет лечение и увеличивает риск хронического течения болезни [14]. Это подчеркивает необходимость исследования новых терапевтических подходов и методов профилактики. Понимание взаимосвязи между образом жизни и иммунной системой в контексте борьбы с туберкулезом может способствовать разработке эффективных стратегий профилактики и улучшения результатов лечения [15].

Мультидисциплинарный характер планируемого исследования значительно усиливает его потенциал и актуальность. Такой подход обеспечивает глубокий анализ и всестороннее понимание воздействия туберкулеза с мультилекарственной устойчивостью (МЛУ) на организм человека [16]. Включение аспектов неврологии позволит более точно оценить влияние туберкулеза МЛУ на функционирование центральной нервной системы, расширяя традиционные границы фтизиатрии [17;18]. Исследование степени повреждения иммунной системы у пациентов с туберкулезом МЛУ поможет выявить новые механизмы защиты организма и потенциальные цели для терапевтического вмешательства [19; 20]. Включение социальных и эпидемиологических исследований обеспечит лучшее понимание факторов риска и распространения туберкулеза, что важно для разработки эффективных стратегий общественного здравоохранения. Анализ устойчивости к лекарствам и поиск новых лекарственных решений являются ключевыми для преодоления проблемы МЛУ туберкулеза [21].

Заключение

Таким образом, мультидисциплинарный подход в исследовании не только расширяет границы понимания туберкулеза МЛУ и его влияния на организм, но и открывает новые перспективы для разработки комплексных методов лечения и профилактики, что делает его важным вкладом в современную науку и медицину.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Global Tuberculosis Report 2015. Geneva: World Health Organization, 2015. URL: <http://www.who.int/tb/publications/ru/> (date of access: 10.09.17)
2. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2015 г. / под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова, Е.М. Белиловского. /М. : МНПЦБТ, 2016; 244 с.
3. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации (основные тенденции). Федеральный центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации ФГБУ «ЦНИИОИЗ». 2015. URL: http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/epid_situaciya_sezd_ftiziatrov.pdf.
4. Богородская Е.М., Сеницын М.В., Белиловский Е.М., Борисов С.Е. и др. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру показателя заболеваемости туберкулезом в условиях мегаполиса // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2016;3:3–17.

5. Корнилова З.Х., Савин А.А., Вигриянов В.Ю., Зюзя Ю.Р. и др. Особенности течения туберкулезного менингоэнцефалита у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции // Журн. неврол. и психиатр. 2013;12:13-18.
6. Shmeriga G.S., Sinitsyn M.V. Tuberculous meningoencephalitis in patients with HIV-infection: diagnosis and flow characteristics. //Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolevaniya [Tuberculosis and Socially Significant Diseases]. 2016;(3):67-8.
7. Синицын М.В., Богородская Е.М., Родина О.В., Кубракова Е.П., Романова Е.Ю., Бугун А.В. Поражение центральной нервной системы у больных туберкулезом в современных эпидемических условиях // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018;7(1):111-120.
8. А.С. Ракишева, Ж.А. Сапиева, Ю.В. Репина, Г.Э. Тулепова, Т.К. Особенности клиники, диагностики и исходов туберкулезного менингита в современных условиях //Вестник КазНМУ, 2015;2:59-61.
9. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva, 2019. https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
10. Raviolione M.K., Korobitsyn A.A. End TB – The new WHO strategy in the sdg era, and the contributions from the Russian Federation. Tuberkulez i bo lezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2016; (11):7-15. (in Russian)
11. Anti-TB work in Moscow. Analytical review of statistical indicators for tuberculosis, 2015. Edited by Bogorodskaya E.M., Litvinov V.I., Bel ilovskiy E.M. Moscow: Moscow Municipal Scientific and Practical Center for Struggle against Tuberculosis of Moscow Department of Health Care, 2016: 244 p. (in Russian)
12. Яблонский П.К., Вишневский Б.И., Соловьева Н.С., Галкин В.Б. Частота и структура лекарственной устойчивости M. tuberculosis при туберкулезе легких и внелегочной локализации // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2024. – Т. 102, № 1. – С. 40–45. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-1-40-45>
13. Галкин В.Б., Стерликов С.А., Яблонский П.К. Бремя туберкулеза в Российской Федерации. Часть 2. Динамика распространённости туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // Медицинский альянс. – 2022. – Т.10, №4. – С. 6–18. <https://doi.org/10.36422/23076348-2022-10-4-6-18>
14. 14.. Литвинов В.И., Носова Е.Ю. Проблемы лекарственной устойчивости M.tuberculosis // Туберкулёз и социально-значимые заболевания. – 2021. – № 2. – С.70-82. 3. Наумов А.Г., Павлушин А.В. Механизмы развития лекарственной устойчивости Mycobacterium tuberculosis: есть ли шанс победить? // Пульмонология. – 2021. – Т. 31, №1. – С. 100–108. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-1-100-108>
15. Приказ Минздрава России от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». URL: <http://docs.cntd.ru/document/901868614>. [Дата обращения 12.04.2023]
16. Туберкулёз у взрослых. Клинические рекомендации КР-16. Москва; 2022.
17. Яблонский П.К., Вишневский Б.И., Соловьева Н.С., Маничева О.А. Догондзе М.З., Мельникова Н.Н., Журавлев В.Ю. Лекарственная устойчивость Mycobacterium tuberculosis при различных локализациях заболевания // Инфекция и иммунитет. –2016. –Т 6, № 2. – С. 133–140. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2016-2-133-140>
18. Bhosale S., Prabhakar A., Srivastava S., Raj A., Purohit S., Marathe N. Pattern of Drug Resistance in Primary Spinal Tuberculosis: A Single-Center Study From India // Global Spine J. – 2021. – Vol. 11, № 7. – P. 1070-1075. <https://doi.org/10.1177/2192568220941445>.
19. Diriba G., Kebede A., Tola H.H., Alemu A., Yenew B., Moga S., Addise D., Mohammed Z., Getahun M., Fantahun M., Tadesse M., Dagne B., Amare M., Assefa G., Abera D., Desta K. Mycobacterial Lineages Associated with Drug Resistance in Patients with Extrapulmonary Tuberculosis in Addis Ababa, Ethiopia // Tuberc Res Treat. – 2021. – eCollection 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5239529>.
20. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729> [Accessed Jul 12, 2023].
21. Galkin V.B., Sterlikov S.A., Yablonskiy P.K. Tuberculosis burden in the Russian Federation. Part 2. Changes in the prevalence of multiple drug resistant tuberculosis. Meditsinsky Alyans, 2022, vol. 10, no. 4, pp. 6-18. (In Russ.) <https://doi.org/10.36422/23076348-2022-10-4-6-18>.

Поступила 20.04.2024



UO‘Q 616.98. 616-07. 616.24-002.5-036.3

**SIL KASALLIGI MOHIYATI, PROFILAKTIKASI, NAFAS OLISH YO‘LLARI
REABILATISATSIYASIGA YANGICHA QARASH**

Abdullayeva Firuza Orzuyevna

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**

Nafas olish yo'llari - organizmning tashqi muhit bilan aloqa qilish nuqtasi bo'lib, u gazlar almashinuvini amalga oshiradi va o'simlik va hayvonlarning turli xil antigenlari bilan keng ta'sir qiladi. inson organizmida tuberkulyoz mikobakteriyalarini (MBT) yo'q qilishning eng muhim mexanizmi neytrofillar va alveolyar makrofaglar tomonidan ta'minlangan fagotsitozdir. Antigen ta'sirlarga chidamlilik qanday engish haqida hech qanday tasavvur yo'q, qaysi hujayralar darajasida (alveolyar makrofaglar, DC yoki regulyator T hujayralari)) asosiy muvaffaqiyatsizlik sodir bo'ladi va kuchli yallig'lanish silning klinik shakllarini rivojlanishiga moyil bo'lgan infektsiyalangan odamlarning 5-10 foizida sodir bo'ladi. Binobarin, bo'shliq paydo bo'lishining patogeneziga kelsak, hozirda voqealarning ketma-ket zanjirini ochib beradigan etarlicha uyg'un g'oyalar mavjud emas. Bu jarayon o'pka to'qimalarining nekrozi bilan boshlanishi kerakligi aniq, bu matritsani yo'q qiladigan kollagenaz proteazlarini ishlab chiqaradigan turli hujayrali elementlarni o'z ichiga olishi mumkin, masalan, MMP-1 va MMP-8. Dastlabki bosqichlarda, ko'p hollarda, zarur shart HRT talaffuz qilinadi, bu aniq immun reaksiyasining yallig'lanish komponentini kuchaytiradi.

Kalit so'zlar: Sil - insoniyat uchun global tahdid, infektsiyalardan o'lim, sil kasalliklarini davolash.

**THE ESSENCE OF TUBERCULOSIS, PREVENTION, A NEW LOOK AT THE
REABILATIZATION OF THE RESPIRATORY TRACT**

Abdullayeva Firuza Orzuyevna

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 respiratory tract is the point of contact of the body with the external environment, it carries out the exchange of gases and is widely affected by various antigens of plants and animals. the most important mechanism for the elimination of tuberculous mycobacteria (MBT) in the human body is phagocytosis provided by neutrophils and alveolar macrophages. There is no idea how to cope with resistance to antigenic effects, at which cellular levels (alveolar macrophages, DC or regulatory T cells) the main failure occurs, and strong inflammation occurs in 5-10% of infected people who are prone to the development of clinical forms of tuberculosis. Consequently, as for the pathogenesis of the appearance of emptiness, there are currently not enough harmonious ideas that reveal a sequential chain of events. It is clear that this process should begin with necrosis of lung tissue, which can include various cellular elements that produce collagenase proteases that destroy the matrix, such as MMP-1 and MMP-8. In the early stages, in most cases, the necessary condition is pronounced HRT, which clearly enhances the inflammatory component of the immune response.

Key words: Tuberculosis is a global threat to humanity, death from infections, treatment of tuberculosis diseases.

ТУБЕРКУЛЕЗ, ПРОФИЛАКТИКА, НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА РЕАБИЛИТАЦИЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Абдуллаева Фируза Орзуевна

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

Дыхательные пути-это точка контакта организма с внешней средой, которая осуществляет газообмен и широко взаимодействует с различными антигенами растений и животных. важнейшим механизмом уничтожения микобактерий туберкулеза (МБТ) в организме человека является фагоцитоз, обеспечиваемый нейтрофилами и альвеолярными макрофагами. Толерантность к антигенным воздействиям понятия не имеет, как справиться, на уровне каких клеток (альвеолярных макрофагов, ДК или регуляторных Т-клеток) происходит первичный сбой, а сильное воспаление возникает у 5-10% инфицированных людей, склонных к развитию клинических форм туберкулеза. Следовательно, что касается патогенеза возникновения разрыва, то в настоящее время недостаточно гармоничных представлений, раскрывающих последовательную цепочку событий. Понятно, что этот процесс должен начинаться с некроза легочной ткани, который может включать различные клеточные элементы, продуцирующие протеазы коллагеназы, разрушающие матрикс, такие как MMP-1 и MMP-8. На ранних стадиях в большинстве случаев обязательное условие-выраженная ЗГТ, усиливающая воспалительный компонент выраженного иммунного ответа.

Ключевые слова: Туберкулез - глобальная угроза человечеству, смерти от инфекций, лечения туберкулёзных заболеваний.

Dolzarbligi

Нафас олиш yo'llari – organizmning tashqi muhit bilan aloqa qilish nuqtasi bo'lib, u gazlar almashinuvini amalga oshiradi va o'simlik va hayvonlarning turli xil antigenlari bilan keng ta'sir qiladi. O'pkaning mahalliy himoya va immun tizimi tashqi muhitga va yuqori nafas yo'llariga ta'sir qilish bosqichida ko'plab "zararsiz" va kam uchraydigan patogen bilan bog'liq mikroorganizmlarga qarshi antigen stimulyatorlarni susaytiradi, shuningdek, ma'lum darajada ularni bloklaydi. aylanma tomir to'shagida T hujayralari tomonidan tizimli ravishda, umumiy immun javob rivojlanishi bilan. Ushbu mexanizm alveolalarning epiteliy qoplamining ko'plab stimullarga javoban yallig'lanish reaksiyalarini rivojlanishi orqali "nazoratsiz" shikastlanishdan "xavfsizligini" ta'minlaydi va ularga nisbatan bardoshlik yaratadi. Albatta, tabiiy va adaptiv immunitet darajasida sodir bo'ladigan himoya jarayonlarini ajratish qiyin va ikkinchisi, birlamchi infektsiya paytida, xotira hujayralarining shakllanishi bilan parallel ravishda rivojlana boshlaydi, ammo bu juda katta ehtimollik bilan. Sil kasalligining "o'z-o'zini davolash" holatida aniq immun va yallig'lanish reaksiyasining rivojlanishini nazorat qiluvchi cheklash mexanizmlari mavjud. O'tkazuvchi nafas yo'llarining epiteliy qoplamasida havoga kiradigan antigen moddalarni bog'laydigan immunoglobulin (Ig) A ni chiqaradigan siliyer epiteliy hujayralari va goblet hujayralari mavjud. Xuddi shu qatlamda intradermal dendritik hujayralar (IDC) joylashgan bo'lib, ularning psevdopodiyalari bronxlar lümeni bilan bog'langan. IDClar miyeloid va plazmatsitoid subpopulyatsiyalardan iborat bo'lib, birinchi turdagi dendritik hujayralar (DC) ustunlik qiladi, ammo ular aniq antigen taqdim etish qobiliyatiga ega emas, ammo hujayralar orasiga kirib boradigan plazma jarayonlari tufayli bronxial lümen antigenlari bilan aloqa qilishlari mumkin; epiteliy qoplamining [1]. Shu bilan birga, ushbu lokalizatsiyadan olingan DClar, antigen bilan aloqa qilgandan so'ng, kimyokin retseptorlari CCR7 ekspressiyasini oshiradi va afferent limfa yo'llari orqali mintaqaviy limfa tugunlariga ko'chib o'tishlari mumkin, bu erda ular "naif" T hujayralarini boshlang'ich qilish va immun reaksiyasini boshlash qobiliyatiga ega bo'ladilar. . Olingan xotira T hujayralari antigen bilan aloqa qilish joyiga qaytish qobiliyatiga ega (to'qimalarga xos homing deb ataladi), bu ularning yuzasida adezyon molekulalari va kimokin retseptorlarining faollashishi bilan yordam beradi [2]. Shundan so'ng, bronxlarning intraepitelial devori va shilliq qavatning lamina propriasi CD4+, CD8+, CD45RO fenotipiga ega bo'lgan etarli miqdordagi T-limfotsitlarni o'z ichiga oladi, bu ularni ham effektor

hujayralar, ham xotira hujayralari sifatida tasniflash imkonini beradi. Mast hujayralari, polimer IgA ajraladigan plazma hujayralari va oz sonli B limfotsitlar ham shu yerda joylashgan [3]. Bronxlar devorlarining ma'lum joylarida T- va B-limfotsitlar, ayniqsa, bolalarda yaqqol ko'zga tashlanadigan, peribronxial yoki bronxlar bilan bog'langan limfoid to'qimalar deb nomlanuvchi agregat to'planishlarni hosil qiladi.

Bu yoshda nafas yo'llarining mahalliy immunologik gomeostazi uchun zarur, deb taxmin qilinadi, boshqa limfoid tuzilmalar hali ma'lum bir funktsional etuklikka erishmagan.

Hozirgi vaqtda o'pka parenximasi hujayralari populyatsiyalarining fiziologik rolini tushunishga imkon beradigan ba'zi ma'lumotlar to'plangan. Alveolyar epiteliya hujayralari o'pka gomeostazini tartibga solishda asosiy rol o'ynaydi va kiruvchi antigenik material uchun zarur to'siq bo'lib xizmat qiladi. Ushbu sohaning muhim tarkibiy qismi ikki turdagi alveolotsitlardir. Alveolotsitlar orqali I qonni kislorod bilan ta'minlash turi [5]. II tip alveolotsitlar o'pkaning immun gomeostazida faol ishtirok etadi. Ular havo yo'llarining birinchi himoya chizig'ini tashkil etuvchi keng ko'lamlı effektor molekulalarini ajratib turadilar. Bular yuqumli agentlarni bog'laydigan musin va sirt faol moddasi C; sirt faol moddalar A va D (kollektinlar) opsoninlar va turli xil immunologik reaksiyalarning faollashtiruvchilari, shuningdek, mikroblarga qarshi peptidlar (defensin, katelisin, lizozim, laktoferrin va sekretor leykoproteaza inhibitori, bakteriya devorining o'tkazuvchanligini oshiradigan oqsil). Ularning turli xil kemokinlar va sitokinlar (har xil turdagi interferonlar, G-CSF, GM-CSF va ICAM1) ishlab chiqarish orqali DC, silliq mushak hujayralari, xotira T hujayralari va B hujayralarining faoliyatini tartibga solish qobiliyati ko'rsatilgan [6-8].

Bu davrda inson organizmida tuberkulyoz mikobakteriyalarini (MBT) yo'q qilishning eng muhim mexanizmi neytrofillar va alveolyar makrofaglar tomonidan ta'minlangan fagotsitozdir. Shuni ta'kidlash kerakki, sil infeksiyasida neytrofillarning roli to'liq aniq emas. Shunday qilib, neytrofillarning mikobakteriyalarning o'sishini bostirish qobiliyatining zaifligini hisobga olgan holda, sil kasalligining yallig'lanish o'chog'ida neytrofillarning to'planishi patologiya rivojlanishiga olib kelishi aniqlandi. Shu munosabat bilan, bu hujayralar, ehtimol, ularning hayotiy faoliyatini rag'batlantiradigan rol o'ynaydi [9].

Shu bilan birga, inson neytrofillarining MBT H37Rv va H37Ra bilan infeksiyasi M. tuberculosisning TLR2 retseptorlari bilan o'zaro ta'siridan kelib chiqqan apoptoz orqali hujayralarning tez o'limiga olib kelishi mumkinligi aniqlandi [10]. O'z navbatida, makrofaglar tomonidan napoptozga kiradigan neytrofillarning fagotsitozi sil kasalligidan himoya qilishda muhim rol o'ynaydigan yallig'lanishga qarshi sitokin o'simta nekroz omil-a (TNF-a) ishlab chiqarishni oshiradi. Shunday qilib, infeksiyalangan neytrofillarning apoptozi, ma'lum sharoitlarda, yallig'lanish joyidan infeksiyalangan hujayralarni tanlab olib tashlashga va to'qimalar makrofaglarining funktsional faolligini oshirishga olib keladigan muhim himoya mexanizmi bo'lishi mumkin.

Bundan tashqari, R. Martineau va boshqalarning klinik kuzatuvlari. Sil kasalligi infeksiyasiga tug'ma qarshilik ko'rsatishda neytrofillarning muhim roli ularning katyonik antimikrobiyal peptidlarni (CAPs) ishlab chiqarish qobiliyati bilan ham bog'liq degan xulosaga kelishimizga imkon berdi [11]. Asosiy immunomodulyatsion faollikka ega bo'lgan CAPning peptid qismlari IDR (tug'ma mudofaa regulyatorining qisqartmasi, ruscha transkripsiyada - REI - tabiiy immunitet regulyatorlari) deb belgilandi [12]. REIlar to'g'ridan-to'g'ri antimikrobiyal ta'sirning yo'qligi bilan tavsiflanadi, ammo ular makrofaglar va neytrofillarning Mycobacterium tuberculosisga qarshi sitostatik ta'sirini o'zgartirishga qodir. Rossiyada klinik foydalanish uchun tasdiqlangan IDR - REI sifatida tasniflangan birinchi dori-darmonlardan biri glutoksimid (sintetik analog). Glyutoksimning ta'siri in vitro sharoitida infeksiyalangan makrofaglarining omon qolishiga ijobiy ta'sir ko'rsatishi va ulardagi mikobakteriyalarning aniqroq nobud bo'lishi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan [13]. Mikobakteriyalarni o'z ichiga olgan makrofaglarga (ex vivo) CAP hosil qiluvchi polimorfonukulyar neytrofillarning qo'shilishi ham xuddi shunday ta'sirga ega. Aerogen yoki intranazal infeksiya paytida infeksiyaning dastlabki bosqichlarida makrofaglar bilan bir qatorda gd retseptorlari bo'lgan T-limfotsitlar birinchi bo'lib o'pka to'qimalariga ko'chiriladi. Ushbu hujayralar ESAT6 va CPF10 kabi virulent MBT ning erta past molekulyar og'irlikdagi oqsillari yoki sintetik monoetilfosfatga o'xshash kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan "fosfoantigenlar" deb ataladigan oqsil bo'lmagan antigenlar tomonidan faollashtiriladi [14, 15].

T hujayralarining ushbu subpopulyatsiyasining funktsional ahamiyati to'liq tushunilmagan, chunki ularning soni faqat sil kasalligining dastlabki bosqichlarida ko'payadi va sil kasalligining rivojlanishi bilan bog'liq emas. Granzim B ushbu hujayralarning ko'pchiligida mavjud va shuning uchun

fosfoantigenlarning keng doirasini taniydigan bu hujayra elementlari tug'ma immun tizimining bir qismi bo'lishi mumkin, deb taxmin qilinadi, boshqacha aytganda, ular maqsadli hujayralarga sitotoksik ta'sir ko'rsatadigan limfotsitlardir. hujayralar. Keyinchalik ular granuloma hujayralari orasida davom etishi mumkin, diffuz joylashgan, ularning soni ko'paymaydi, lekin ularning ko'pchiligida granzim granulari mavjud. Funktsional jihatdan bu hujayra turi interleykin (IL) 2 ni ham ishlab chiqarishga qodir. Makrofaglarga kiradigan MBT har doim ham buzilmaydi va fagosomalarda saqlanib qolishi va hatto fagosoma-lizosoma sintezi sodir bo'lmagan hollarda ko'payishda davom etishi mumkin, bu holda fagotsitoz to'liq bo'lmaydi. MBT ning hazm qilish jarayoni bloklangan hollarda nima bo'ladi? makrofaglarning yo'q qilinishi va ularni so'rgan hujayralardan MBT ning chiqarilishi, keyinchalik ular boshqa makrofaglar tomonidan yana fagotsitozlanadi. Shuni qo'shimcha qilish mumkinki, ko'plab mikobakterial genlar, xususan, virulentlik omillari, hujayra devori biosintezi va lipidlar almashinuvini boshqaradigan, shuningdek, ularning xost makrofaglarida omon qolishini ta'minlashga qodir [16]. Boshqa tomondan, odamlar va hayvonlarda mikobakterial infektsiyalarga sezgirlik va qarshilikning genetik nazorati ham poligenik xususiyatga ega va tabiiy qarshilikning turli mexanizmlariga, shuningdek, adaptiv immun javobga ta'sir qiladi [17, 18]. Shu munosabat bilan, hujayra va hujayra darajasida antimikobakterial himoya samaradorligidagi farqlar bilan infektsiyaga moyillikdagi genetik farqlar o'rtasidagi bog'liqlikni tahlil qilganda, ma'lum bir himoya mexanizmining fiziologik ahamiyati bo'lishi mumkin bo'lgan sharoitlarni juda aniq aniqlash kerak. qayd qilinishi. Yuqorida keltirilgan ma'lumotlarni umumlashtirib, shuni aytishimiz mumkinki, birlamchi infektsiya paytida makroorganizmda silning klinik shakllarining rivojlanishidan himoya qilishni ta'minlaydigan juda ko'p mexanizmlar mavjud. Bunga nafas olish yo'llarida mikobakteriyalar koloniyalarining shakllanishiga to'sqinlik qiluvchi va ularning tozalanishiga yordam beradigan keng o'ziga xos IgA mavjudligini qo'shishimiz mumkin. INFEKTSION rivojlanishini cheklaydigan va o'pkada mavjud bo'lgan hujayra populyatsiyalari mast hujayralari va tabiiy qatil hujayralarni (NK hujayralari) ham o'z ichiga oladi. Mastositlar yuqori nafas yo'llarining shilliq osti qatlamida aniq ko'rinadi va interalveolyar septalarda bitta hujayralar kuzatilishi mumkin. Oddiy o'pka to'qimalarining gomeostazasida mast hujayralarining aniq roli aniq emas, ammo bu biologik faol moddalarning keng doirasini (TNF-a, katelitsinlar, gistamin, prostaglandinlar, kimokininlar, erkin radikallar va o'sish) chiqarish orqali sodir bo'ladi deb taxmin qilinadi. omillar) ular mikroorganizmlarning hujayra devoriga zarar etkazishi mumkin, shuningdek, adaptiv immunitetning keyingi rivojlanishini, DC funktsiyasini, tartibga soluvchi T hujayralarini (Treg) va neytrofillar va B hujayralarining kirib kelishini tartibga soladi [19].

O'pkadagi NK hujayralari T-hujayra retseptorlari a zanjirining tabiati bo'yicha keng tarqalgan NK subpopulyatsiyasidan farq qiladigan o'zgarma NK hujayralarining subpopulyatsiyasi bilan ifodalanadi. Ushbu zanjir uchun sichqonlarning nokautlari turli bakterial va virusli infektsiyalarga juda sezgir va allergenlarga yomon javob beradi, ya'ni, ehtimol, o'zgarma NK hujayralari o'pka to'qimalarida CD1d retseptorlari orqali tan olingan ma'lum antigenik tuzilmalarga javobni tartibga soladi va interferon (IFN) ishlab chiqarishga qodir.)-g, bu bosqichda T-helper (Th) 1 tipidagi immun javobning keyingi rivojlanishini boshlashi va mikobakteriyalarga qarshi sitotoksik mexanizmlarni kuchaytirishi mumkin [20, 21]. Antigen ta'sirlarga chidamlilik qanday engish haqida hech qanday tasavvur yo'q, qaysi hujayralar darajasida (alveolyar makrofaglar, DC yoki regulyator T hujayralari) asosiy muvaffaqiyatsizlik sodir bo'ladi va kuchli yallig'lanish silning klinik shakllarini rivojlanishiga moyil bo'lgan infektsiyalangan odamlarning 5-10 foizida sodir bo'ladi. Ehtimol, bu shaxslar ushbu kasallikka genetik jihatdan aniqlangan yuqori sezuvchanlikka ega bo'lib, himoya immunologik funktsiyalarni boshqaruvchi genlarning polimorfizmi orqali amalga oshiriladi, bu oxir-oqibatda tabiiy immunitet darajasida sil kasalligidan himoyalaniishning shakllanishida nomutanosiblikka olib keladi. Boshqa hollarda, yuqorida tavsiflangan himoya mexanizmlarining mavjudligi MBTni bostirish va immunologik xotirani yaratish uchun etarli. Ko'pincha MBT va makroorganizmning qarshilik mexanizmlarining o'zaro ta'siri natijasida mikobakteriyalar uzoq vaqt davomida uyqu holatida qolishi mumkin bo'lgan cheklangan fibroz yoki kalsifikatsiya shaklida minimal qoldiq o'zgarishlar sodir bo'ladi.

Yallig'lanish reaksiyasining rivojlanishi va adaptiv immunitet mexanizmlarining intensiv faollashishi, birlamchi infektsiyadan himoyalaniishning tabiiy mexanizmlari darajasidagi himoya ta'siri muvaffaqiyatsizlikka uchraganda sodir bo'ladi. MBT, nafas olayotgan havo oqimi bilan alveolalarga kirgandan so'ng, ESAT/ESX ekskretor molekulalaridan foydalanib, ular atrofida yallig'lanish o'chog'i hosil bo'lgan interstitium va o'pka parenximasiga kira boshlaydi. U erda ular makrofaglar va DClar tomonidan tutiladi, ular asosan o'z antigenlarini drenajlovchi limfa tugunlariga olib boradi, bu erda

antigenga xos T-hujayra immun javobi boshlanadi [22]. Yallig'lanish zonasida o'pkaning interstitsial qatlamining makrofaglari tezda to'planadi, qon oqimidan monotsitlar, neytrofillar va gd-T hujayralari qo'shimcha ravishda bu zonaga ko'chib o'tadi va har xil turdagi hujayralardan bir qator gumoral omillar ishlab chiqariladi (IL-1); , IL-6, TNF-a, IL-17, kimyokinlar CXCL-10, IL-8).

MBT bilan uchrashganda, mikobakterial antigenlarni asosiy gistokompozitsiya kompleksi (MHC) sinf II va MHCHI sinf molekulari kontekstida taniydigan CD4-salbiy va CD8-musbat T hujayralari hosil bo'ladi. Makrofaglarga kiradigan MBTlar asosan fagosomalarda lokalizatsiya qilinadi, bu MHC II yo'li bo'ylab mikobakterial antigenlarni qayta ishlash dasturiga mos keladi. Shu bilan birga, MBT ning sitozolga chiqarilishi va shunga mos ravishda MHCH I molekularida uning antigenlari taqdim etilishi haqida dalillar mavjud [23]. T-hujayralarning ikkala populyatsiyasini (CD4 va CD8) samarali rag'batlantirishning boshqa mexanizmlari, masalan, o'zaro taqdimot va ksenofagiya [24-26].

TNF va IL-2 kabi sitokinlarni ishlab chiqaruvchilar Th 1 (Th-1) ga tegishli. IFN-g makrofaglarning tuberkulostatik faolligining asosiy induktori hisoblanadi. Th-1 bilan bir qatorda sil kasalligining dastlabki yallig'lanish bosqichida himoya immunitetini shakllantirishda vaqtinchalik rol o'ynaydigan Th-17 hujayralari paydo bo'ladi. Th-17 IL-17 ni sintez qiladi, bu neytrofillar va IFN-g-ishlab chiqaruvchi CD4+ T hujayralari oqimini rag'batlantiradi, MTB bilan kurashda Th-1 tipidagi javobni harakatga keltiradi [27].

Th-1 va Th-17 dan farqli o'laroq, Th-2 javobi sil kasalligida salbiy rol o'ynaydi. CD4+ Th-2 hujayralarining faollashishi IL-4, IL-5 va IL-10 sekretsiasini kuchayishiga va shunga mos ravishda Th-1 javobini bostirishga olib keladi [28]. Xuddi shunday, tartibga soluvchi T hujayralari (Tregs) IL-10 va o'sish omili-b (TGF-b) ni ishlab chiqaradi, bu Th-1 va Th-17 ning shakllanishi va funktsiyasini bostiradi [28]. Treglar (tartibga soluvchi T hujayralari) ko'pincha sil kasalligining faol shakllari bilan og'rigan bemorlarda yallig'lanish joylarida to'planadi, ular kasallikning borishiga salbiy ta'sir qiladi [29]. Umuman olganda, CD4+ T hujayralarining MTBga ijobiy munosabati Th-2 va Treglarning minimal ishtirokida Th-1 va Th-17 ustunligining nozik sozlangan muvozanatiga asoslangan ko'rinadi. CD8 T hujayralari ham I turdagi sitokinlarni ishlab chiqaradi va bunga qo'shimcha ravishda ular MBT bilan kasallangan makrofaglarni o'ldirishga qodir, bu holda sitolitik T hujayralari [30]. Bundan tashqari, ular (CD8 T hujayralari) MBT ni to'g'ridan-to'g'ri o'ldirishi mumkin bo'lgan perforin va granulizinni ajratishga qodir [31]. Ushbu bosqichda adaptiv immunitetning mobillashtirilgan mexanizmlari MBTni yo'q qilishga yoki ularning hayotiy faoliyatini muvozanatli javob bilan sezilarli darajada cheklashga qodir. Bunday jarayonlar, adekvat kimyoterapiya bilan birgalikda, sil kasalligini davolashga olib kelishi mumkin, albatta, ko'proq sezilarli qoldiq o'zgarishlar yoki kasallikning samarali kursiga olib keladi. Biroq, bu har doim ham sodir bo'lmaydi va CD4+ Th-2 hujayralarining, shuningdek Treglarning faollashishi natijasida MBTga nisbatan sitolitik jarayonlarning bostirilishi sodir bo'ladi. Shu bilan birga, yallig'lanishga qarshi sitokinlarning (IL-1, 4, 5, 6, 10) sintezi kuchayadi, bu yallig'lanish zonasining tarqalishiga olib keladi. Albatta, MTB o'sishini cheklaydigan va bostiradigan adekvat tanlangan kimyoterapiya davolash fonida keyingi himoya bosqichi boshlanadi - mikobakteriyalarni granuloma shakllanishi tufayli atrofdagi to'qimalardan delimitatsiya qilish bosqichi, keyinchalik sil kasalligining samarali kursini ta'minlaydi. .

Odamlarda granuloma makrofaglar, epitelioid hujayralar (EK), ko'p yadroli Pirogov-Langhans gigant hujayralari (LGCs) va limfotsitlarning hujayra chegaralovchi mili bilan o'ralgan nekrotik markazga ega [32]. Granulomada joylashgan makrofaglar EC, MGC va ko'pikli makrofaglarga (PM) differensiallanadi [33]. MGK lar tuberkulyozli granulomalarda, odatda markazga yaqin joylashgan bo'lib, EK lar periferiya bo'ylab hosil bo'ladi. Granulomaning markazi makrofaglar, EK va limfotsitlar (CD4+, CD8+) bilan o'ralgan kazeoz to'qimalar nekrozi bilan ifodalanadi va granulomaning periferiyasi bo'ylab B-limfotsitlar va neytrofil leykotsitlarning alohida to'plamlari shaklida joylashgan. Nekrotik markazda barcha granulomalarda mikobakteriyalar mavjud emas, ular ko'pincha hujayra milida topiladi. Nekrozning o'zi kislorodning qisman bosimining (pO2) pasayishi tufayli MBT o'sishi uchun noqulay sharoitlarni yaratadi. Granuloma hosil bo'lishining tabiati va tezligiga mikrobnining virulentligi, shuningdek, o'ziga xos immunitetning namoyon bo'lish darajasi ta'sir qiladi [33].

MBT ko'pincha PMda aniqlanadi, ular granulomaning nekrotik markazi va uning atrofidagi hujayra devori o'rtasidagi chegarada joylashgan. Granulomalarni in vitro modellashda PM lar kulturada faqat virulent mikobakteriyalar (*M. tuberculosis*, *M. avium*) va juda kamdan-kam hollarda virusli bo'lmagan shtammlar (*M. smegmatis*) ishtirokida hosil bo'lishi ko'rsatilgan [34]. PM shakllanishi *M. tuberculosis* mikolik kislotalari va ayniqsa kislorodli ketomikolik kislotalar tomonidan qo'zg'atiladi, ularning

shakllanishi *M. tuberculosis* "hma" genining ishlashiga bog'liq. Ushbu genni o'chirish PM shakllanishining yo'qligiga olib keldi va aksincha, genning *M. smegmatis*ga o'tkazilishi PM shakllanishiga olib keldi. Mikobakteriyalarning so'rilishi natijasida hosil bo'lgan PM ularning keyingi fagotsitoz va hazm qilish qobiliyatini yo'qotadi, bu PMda nafas olish portlashining yo'qligi bilan namoyon bo'ladi. PM tarkibidagi MBT past faol holatda bo'lib, RT-PCR [34] tomonidan aniqlangan tegishli dosR genining ifodasi bilan tasdiqlangan. Boshqa tomondan, ma'lum sharoitlarda, PM yuqtirgan makroorganizmda, ayniqsa granuloma erib ketganda, infektsiyaning tarqalish manbai bo'lishi mumkinligi ko'rsatilgan [35]. Mualliflarning fikricha, PMLar granulomada nekroz mavjudligi bilan chambarchas bog'liq, chunki PMLar TNF-a ni doimiy ravishda ajratib turishi ko'rsatilgan, bu ham ma'lum pronekroz omil hisoblanadi. EK, MGC kabi, makrofaglarning hosilalaridir. Ular, makrofaglardan farqli o'laroq, kamroq fagotsitik faollikka ega bo'lib, ularning antigeni taqdim etish qobiliyatining darajasi to'liq aniq emas; T. Mustafo, H. G. Wiker va boshqalar. Mikobakterial mahsulotlarni o'z ichiga olgan EK lar apoptozdan qochadi va MGC larga birlashishi mumkin deb ishoniladi [36]. Kichik miqdordagi EK lar bostiruvchi funktsiyaga ega bo'lgan TGF-b ni ifodalaydi, makrofaglarning ushbu subpopulyatsiyasida T hujayralariga va TNF-a va IFN-g ishlab chiqarishga nisbatan hali etarli darajada ifodalanmagan. Bundan farqli o'laroq, MGCs mikobakteriyalarni ushlash qobiliyatini yo'qotdi, ammo antigenlarni taqdim etish uchun juda aniq faollikka ega, chunki ular fenotipi bo'yicha DC larga o'xshash. Binobarin, granulomaning shakllanishi ofisni atrofdagi to'qimalardan ajratishga qaratilgan bo'lib, buning natijasida mikobakteriyalarning faolligi ularning hayotiy faoliyati uchun noqulay sharoitlar yaratilishi va uyqu holatiga o'tishi natijasida kamayadi, ayniqsa granuloma ichida kislorodning yo'qligi. Shu bilan birga, ma'lum darajada, EK to'planishidan periferik joylashgan immunokompetent hujayralar faoliyatini cheklash va shunga mos ravishda bostiruvchi mexanizmlarning faolligi tufayli yallig'lanish komponentlarining intensivligini bostirish uchun jarayonlar aniq rivojlanadi. Ushbu jarayonlar fibroblast faollashuvi va fibroz shakllanishining kuchayishi bilan birga keladi, bu esa granulomaning siqilishiga va gaz almashinuvining yanada buzilishi bilan qon tomirlarining siqilishiga olib keladi [37]. Albatta, sil kasalligi jarayonining faoliyati tugagach, kimyoterapiyaning sinergik ta'siri va immunologik himoya mexanizmlari tufayli ofis atrofdagi o'pka to'qimalaridan samarali ravishda ajratiladi, ammo bu holda, yanada aniq qoldiq o'zgarishlar bilan.

Sil infektsiyasi paytida o'pka to'qimalarining parchalanish mexanizmi va bu jarayonda turli immunologik komponentlarning ishtiroki haqida izchil tushuncha to'liq shakllanmagan. Mahalliy yallig'lanish tarkibiy qismlarining nomutanosibliyi granulomalarning keng nekroziga va ularning erigan tarkibining bronxlarga kirishiga olib keladi, deb taxmin qilinadi [38]. Shuningdek, bo'shliq paydo bo'lishiga asos bo'lishi mumkin bo'lgan giperinflamatuvar pnevmoniya o'choqlari bo'lishi mumkinligi haqida ma'lumotlar mavjud, xususan, kazeoz pnevmoniya [39].

Bu taxminlar tajribada ham, klinikada ham bilvosita tasdiqlandi [40]. Yo'q qilishga yordam beradigan yallig'lanish reaksiyasining zo'ravonligi kuchli kechikkan tipdagi yuqori sezuvchanlik reaksiyasi (DTH) va mikobakterial lipidlarning, ayniqsa kordon omilining ko'payishi bilan bog'liq edi [41, 42]. Ushbu ma'lumotlar mikobakteriyalarning virulentligi nekrotik jarayonlarning rivojlanishiga ta'sir qilishi mumkinligini ko'rsatadi. Matritsaning parchalanishiga olib keladigan fermentlar kollagenga boy o'pka to'qimasini yo'q qilish rivojlanishida ishtirok etishi mumkin. Hech bo'lmaganda, quyonlarda o'tkazilgan tajribada lezyonlarda gidrolitik fermentlar aniqlangan [43]. Sil kasalligining bir nechta eksperimental modellarida va sil bilan kasallangan bemorlarda kollagenaza darajasining oshishi aniqlangan [44-47]. Sil kasalligi infektsiyasining turli eksperimental modellari (quyonlar, dengiz cho'chqalari, sichqonlar) bo'yicha o'tkazilgan bir qator tadqiqotlar matritsani buzuvchi fermentlarning sil kasalligining nekrotik lezyonlari rivojlanishida alohida rolini tasdiqladi va natijada kaviter shakllanishlarga olib keladi [48-50]. P. Elkington va boshqalar. inson sil kasalligida va eksperimental transgen sichqoncha modelida metalloproteinaz (MMP)-1 ning o'xshash immunopatologik rolini ko'rsatdi va NF Walker va boshqalar. Doksisisiklin bilan davolash va OIV infektsiyasi (odamning immunitet tanqisligi virusi) mavjudligi MMP ning matritsani buzuvchi ta'sirini bostirishini aniqladi [45, 47]. Oxirgi fakt qiziq, chunki bo'shliq shakllanishining rivojlanishi, ehtimol, yuqorida aytib o'tilganidek, aniq immunologik bog'liq yallig'lanish mavjudligi bilan proteinazlar ta'sirini sinxronlashni talab qiladi va bu OIV infektsiyasi bilan kasallangan odamlarda yo'q. Bir qator faktlar neyetrofillar o'pka to'qimalarining parchalanishida mumkin bo'lgan salbiy rol o'ynashi mumkinligini ko'rsatadi. Shunday qilib, sil bilan og'rigan bemorlarda o'pkada, ayniqsa bo'shliqlar paydo bo'ladigan joylarda sezilarli miqdordagi neyetrofillar mavjudligi ko'rsatilgan [51]. N. F. Walker va boshqalar. Sil bilan og'rigan

bemorlarning sekretor suyuqligida MMP-8 ning ko'payishi aniqlandi [47]. M.Xeyger, JBHCowland, N.Borregaard ma'lumotlariga ko'ra, bu kollagenaza asosan neytrofil granularida mavjud [52]. Bunday neytrofillarda MMP-8 ning ifodalanishi immunohistokimyoviy tarzda tasdiqlandi va sintezlangan MMP-8 darajasi parchalanish bo'shliqlarining paydo bo'lish chastotasi bilan bog'liq edi [53]. Ushbu mualliflarning fikriga ko'ra, kollagenazning sil kasalligi jarayonida ishtirok etishining dalili MBT yallig'lanishning siqilgan o'choqlarini erta yo'q qilishni boshlash uchun MMP-1 ishlab chiqarishni qo'zg'atadi. Keyinchalik, neytrofillar oldindan to'plangan MMP-8 yordamida bo'shliqning kamolotiga yordam beradi.

Yo'q qilish jarayonlariga MBT ham ta'sir qilishi mumkin. A. Kubler va boshqalar. proteazlar/proteaz inhibitörleri (MMP/TIMP) muvozanatiga nisbatan MBT ning disregulyatsiya qobiliyatini ta'kidladi [48]. Ushbu nomutanosiblik mikobakteriyalarning ko'payishi bilan o'pka to'qimasida parchalanish bo'shliqlarining tez shakllanishiga olib kelishi mumkin. IM Orme nekroz bilan bog'liq hujayradan tashqari klasterlarning (NEC) bo'shliq shakllanishining tashabbuskori sifatidagi roliga ishora qilib, sil patogeneziga oid yangi ma'lumotlarni e'lon qildi [54]. Ularning ta'siri MBTning doimiy davom etishi sharoitida, aniq immunologik reaktivlik (aniq yallig'lanish xarakteri) va turli omillar ta'sirida boshlangan nekrotik reaksiyalar bilan sodir bo'lgan. Bo'shliq hosil bo'lish jarayonida T limfotsitlarining roli unchalik aniq emas. Perikavitar zonalar limfotsitlarning kamayishi bilan tavsiflanadi, bu g'orlar devorlari yaqinida mikobakteriyalarning ommaviy ko'payishini tushuntiradi [55, 56]. Biroq, bu sohada tartibga soluvchi T hujayralari to'planadi [57]. Shu bilan birga, eksperimental sil kasalligi modellari DTH ning og'irligi bo'shliq paydo bo'lish chastotasi bilan bog'liqligini ko'rsatdi va proteazlar va proteaz inhibitörlerinin muvozanati kuzatildi [48, 58, 59]. Asrab olingan regeneratsiya bo'yicha tadqiqotlarda CD4+ limfotsitlarining to'qimalarga zarar yetkazuvchi induktorlar sifatidagi roli ko'rsatilgan [60]. S. Subbian va boshqalar. MBT bilan kasallangan quyonlarda T-hujayralarining progressiv faollashuvi fonida o'tkazilgan tajribada ular bo'shliqlar paydo bo'lishidan himoya ololmadilar, natijada T hujayralari bu sharoitda salbiy rol o'ynaydi [59]. Ba'zi tadqiqotlarda T hujayralarining ma'lum subpopulyatsiyalari bo'shliqlarning shakllanishida salbiy rol o'ynashi mumkin degan taxmin ilgari surilgan [61]. Shu bilan birga, ushbu tadqiqotda olingan ma'lumotlarni qo'shimcha tahlil qilish natijalari MBT replikatsiyasi va granulomatoz shakllanishlar ichidagi antigenga xos Th-1 va Th-17 miqdori o'rtasida teskari bog'liqlik bor degan xulosaga keldi. Sil kasalligida himoya immunitetini shakllantirishda sitokinlarning roli to'g'risida mavjud bo'lgan ko'p ma'lumotlardan farqli o'laroq, ularning bo'shliq rivojlanishidagi ishtiroki to'g'risida to'g'ridan-to'g'ri ma'lumotlar etarli emas. Xuddi shu ishda HP Gideon, J. HPhuah va boshqalar. mikobakteriyalarning klirensi va pro- va yallig'lanishga qarshi interleykinlar nisbati, shuningdek tartibga soluvchi T hujayralari o'rtasidagi bog'liqlik haqida taxmin mavjud [61]. Ehtimol, bunday omillar nisbati o'zgarishi keyinchalik bo'shliqlarning shakllanishi bilan to'qimalarning shikastlanishiga ham ta'sir qilishi mumkin. T. Ulfichs, G. A. Kosmiadi va boshqalar. PM TNF-a ni chiqarish orqali o'pka to'qimasini yo'q qilish jarayoniga ta'sir qilishi mumkinligini ko'rsatadi [35]. Boshqa tadqiqotlar TNF-a ning ushbu jarayonlarda ishtirok etishining bilvosita tasdiqlanishini ko'rsatadi, chunki limfotsitlar tomonidan ushbu omilni maxsus rag'batlantirilgan ishlab chiqarishning eng yuqori darajasi chirish bo'shliqlari mavjud bo'lgan sil bilan kasallangan bemorlarda aniqlangan [62].

Binobarin, bo'shliq paydo bo'lishining patogeneziga kelsak, hozirda voqealarning ketma-ket zanjirini ochib beradigan etarlicha uyg'un g'oyalar mavjud emas. Bu jarayon o'pka to'qimalarining nekrozi bilan boshlanishi kerakligi aniq, bu matritsani yo'q qiladigan kollagenaz proteazlarini ishlab chiqaradigan turli hujayrali elementlarni o'z ichiga olishi mumkin, masalan, MMP-1 va MMP-8. Dastlabki bosqichlarda, ko'p hollarda, zarur shart HRT talaffuz qilinadi, bu aniq immun reaksiyasining yallig'lanish komponentini kuchaytiradi. MBT replikatsiyasi tezligining oshishi mikobakterial lipidlarning ko'payishi bilan birga keladi (masalan, kordon omili), bu proteazlar/proteaz inhibitörleri (MMP/TIMP) muvozanatining buzilishiga olib keladi. O'pka to'qimalarining parchalanishi ushbu bosqichda nekroz bilan bog'liq hujayradan tashqari klasterlarning (NEC) paydo bo'lishi bilan osonlashishi mumkin. Bo'shliqlar etuk bo'lgach, yallig'lanish xususiyatlari o'zgaradi, miyeloid hujayralar va tartibga soluvchi T-limfotsitlar bo'shliqlar devorlari yaqinida paydo bo'ladi, bu mikobakteriyalarning nazoratsiz ko'payishiga yordam beradi. CD4+ T limfotsitlari (ehtimol ularning ma'lum bir subpopulyatsiyasi) va bir qator yallig'lanishga qarshi sitokinlar ham to'qimalarga zarar etkazishga qodir deb taxmin qilinadi.

Xulosa

Ko'rinib turibdiki, bo'shliq shakllanishlari bo'lgan sil bilan kasallangan bemorlarda TNF-a ning ayniqsa yuqori darajasi uning nekrotik jarayonlarda ishtirok etishini istisno etmaydi. Ushbu yo'nalishdagi keyingi tadqiqotlar immunitet va bo'shliqlarning shakllanishiga olib keladigan boshqa mexanizmlarning o'zaro ta'siri bilan bog'liq vaziyatni aniqlashtirishga umid qiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. UNAIDS/Newsletter for the year 2015. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20150901_FactSheet_2015_ru.pdf. (date of access: 10.09.2017)
2. Global Tuberculosis Report 2015. Geneva : World Health Organization, 2015. <http://www.who.int/tb/publications/ru/> (date of access: 10.09.2017)
3. Raviolione M.K., Korobitsyn A.A. End TB – The new WHO strategy in the sdg era, and the contributions from the Russian Federation. *Tuberkulez i bo lezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]*. 2016;(11):7-15. (in Russian)
4. Anti-TB work in Moscow. Analytical review of statistical indicators for tuberculosis, 2015. Edited by Bogorodskaya E.M., Litvinov V.I., Bel ilovskiy E.M. Moscow: Moscow Municipal Scientific and Practical Center for Struggle against Tuberculosis of Moscow Department of Health Care, 2016: 244 p. (in Russian)
5. Tuberculosis in the Russian Federation, 2012/2013/2014. Ana lytical review of statistical indicators used in the Russian Federation and in the world. Moscow, 2015: 312 p. (in Russian)
6. Nechaeva O.B. Epidemic situation in tuberculosis in the Russian Federation (main trends). Federal Center for Monitoring Counteraction to Tuberculosis Spread in the Russian Federation. FSBI «Central Scientific Research Institute of Health Organization and Informatization» 2015. http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/epid_situaciya_sezd_ftiziatrov.pdf. (date of access: 10.09.2017) (in Russian)
7. Bogorodskaya E.M., Sinitsyn M.V., Belilovskiy E.M., Borisov S.E., et al. Impact of HIV-infection on structure of tuberculosis incidence in megacity conditions. *Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolevaniya [Tu berculosis and Socially Significant Diseases]*. 2016; (3):3–17. (in Russian)
8. Pokrovsky V.I., Litvinov V.I., Lovacheva O.V., Lazareva O.L. *Tubercu lous meningitis*. Moscow, 2005: 244 p. (in Russian)
9. Futer D.S. *Differential diagnosis and treatment of tuberculous men ingitis*. Moscow: Medgiz, 1954: 171 p. (in Russian)
10. Sevost'yanova T.A., Klimov G.V., Shirshov I.V., Vlasova E.E. *Tu berculous meningitis in children of tender age*. *Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolevaniya [Tuberculosis and Socially Significant Diseases]*. 2014; (5):32–9. (in Russian)
11. Kornilova Z.Kh., Savin A.A., Vigriyanov V.Yu., Zyuzya Yu.R., et al. The tuberculous meningoencephalitis in patients with later stages of HIV infection. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova [S.S. Kor sakov Journal of Neurology and Psychiatry]*. 2013; (12):13–8. (in Russian)
12. Shmeriga G.S., Sinitsyn M.V. Tuberculous meningoencephalitis in patients with HIV-infection: diagnosis and flow characteristics. *Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolevaniya [Tuberculosis and Socially Significant Diseases]*. 2016; (3):67–8. (in Russian)
13. Epi Info™ Help Desk Centers for Disease Control and Prevention. <http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/> (2016) (date of access: 10.09.17)
14. Gayda A.I., Sveshnikova O.M., Verkhovaya V.N., Makhmaeva S.V., Nikishova E.I., Maryandyshev A.O. Treatment of tuberculosis patients with extensive drug resistance using new anti-tuberculosis drugs in the civilian community of Arkhangelsk Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018;96(7):5-10. (In Russ.)
15. Zhdanova E.V., Turdumambetova G.K. Short-course chemotherapy regimen of multidrug-resistant tuberculosis in the Kyrgyz Republic. *Vestnik Avitsenny*, 2018, no. 2-3. (In Russ.) Available: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-tuberkulyoza-s-mnozhestvennoy-lekarstvennoy-ustoychivostyu-kratkosrochnymi-shemami-himioterapii-v-kyrgyzskoy-respublike> Accessed March 24, 2023.
16. Maryandyshev A.O., Lorsanov S.M., Khaydarkhanova Z.B., Khunkarsultanov S.B., Perkhin D.V., Sveshnikova O.M., Gayda A.I., Privolnev V.V. Treatment outcomes of regimens containing delamanid within therapy of multiple and extensive drug resistant tuberculosis in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 11, pp. 67-68. (In Russ.)
17. Mozhokina G.N., Samoylova A.G. Clofazimine: history and perspectives. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, vol. 99, no. 5, pp. 64-70. (In Russ.) 5. Nikolenko N.Yu., Kudlay D.A., Borisov S.E., Sannikova T.E., Doctorova N.P. Clinical and economic evaluation of various etiotropic

chemotherapy regimens in patients with respiratory tuberculosis with multidrug and extensively drug resistance. *Farmakoekonomika, Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*, 2023, no. 16(2), pp. 162-175. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.179>.

18. Nikolenko N.Yu., Kudlay D.A., Doctorova N.P. Pharmacoepidemiology and pharmacoeconomics of multiple and extensive drug resistant tuberculosis. *Farmakoekonomika, Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*, 2021, no. 14(2), pp. 235-248. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.089>.
19. Tuberculosis profile: Russian Federation, 2021. (In Russ.) WHO: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&entity_type=%22country%22&lan=%22EN%22&iso2=%22RU%22 Accessed 14.03.2023 r.]
20. Stavitskaya N.V., Felker I.G., Zhukova E.M., Tlif A.I., Doctorova N.P., Kudlay D.A. The multivariate analysis of the results of bedaquiline use in the therapy of MDR/XDR pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, no. 98(7), pp. 56-62. (In Russ.)
21. Yatskevich N.V., Gurbanova E., Gurevich G.L., Solodovnikova V.V., Vetushko D.A., Skryagina E.M. Preliminary assessment of the effectiveness, as well as prognostic factors for favorable and unfavorable outcomes of 9-month treatment regimens for patients with rifampicin-resistant tuberculosis in the Republic of Belarus. *Gepatologiya i Gastroenterologiya*, 2022, vol. 6, no. 2, pp. 141-171. (In Russ.)
22. Ahmad N., Ahuja S.D., Akkerman O.W., Alffenaar J.C., Anderson L.F., Baghaei P., Bang D., Barry P.M. et al. Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *Lancet*, 2018, no. 392 (10150), pp. 821-834.
23. Cox V., Furin J. World Health Organization recommendations for multidrug-resistant tuberculosis: Should different standards be applied? *International Journal Tuberculosis and Lung Diseases, International Union against Tubercul. and Lung Dis.*, 2017, vol. 21, no. 12, pp. 1211-1213.
24. Du Y., Qiu C., Chen X., Wang J., Jing W., Pan H., Chen W., Liu Y., Li C., Xi X., Yin H., Zeng J., Zhang X., Xu T., Wang Q., Guo R., Wang J., Pang Y., Chu N. Treatment outcome of a shorter regimen containing clofazimine for multidrug-resistant tuberculosis: a randomized a randomized control trial in China. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 71, no. 4, pp. 1047-1054.
25. Duan H., Chen X., Li Z., Pang Y., Jing W., Liu P., Wu T., Cai C., Shi J., Qin Z., Yin H., Qiu C., Li C., Xia Y., Chen W., Ye Z., Li Z., Chen G., Wang S., Liu Y., Chu L., Zhu M., Xu T., Wang Q., Wang J., Du Y., Wang J., Chu N., Xu S. Clofazimine improves clinical outcomes in multidrug-resistant tuberculosis: a randomized controlled trial. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2019, vol. 25, no. 2, pp. 190-195.
26. Fu L., Weng T., Sun F., Zhang P., Li H., Li Y., Yang Q., Cai Y., Zhang X., Liang H., Chen X., Wang Z., Liu L., Zhang W., Deng G. Insignificant difference in culture conversion between bedaquiline-containing and bedaquiline-free all-oral short regimens for multidrug-resistant tuberculosis. *Int. J. Infect. Dis.*, 2021, no. 111, pp. 138-147.
27. Global tuberculosis report 2022. Geneva, World Health Organization, 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO 16. Li G., Xu Z., Jiang Y., Liu H., Zhao Li-Li, Li M. et al. Synergistic activities of clofazimine with moxifloxacin or capreomycin against *Mycobacterium tuberculosis* in China. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2019, vol. 54, no. 5, pp. 642-646.
28. Nyang'wa B-T., Berry C., Kazounis E., Motta I., Parpieva N., Tigay Z., Solodovnikova V., Liverko I., Moodliar R., Dodd M., Ngubane N., Rassool M., McHugh T.D., Spigelman M., Moore D.A.J., Ritmeijer K., du Cros P., Fielding K.; TB-PRACTECAL Study Collaborators. A 24-week, all-oral regimen for rifampin-resistant tuberculosis. *N. Engl. J. Med.*, 2022, vol. 387, no. 25, pp. 2331-2343.
29. Riccardi N., Alagna R., Saderi L., Ferrarese M., Castellotti P., Mazzola E., De Lorenzo S., Viggiani P., Udwardia Z., Besozzi G., Cirillo D., Sotgiu G., Codecasa L.; for StopTB Italia Onlus Group. Towards tailored regimens in the treatment of drug-resistant tuberculosis: a retrospective study in two Italian reference Centres. *BMC Infect Dis.*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 564.
30. Stadler J.A.M., Maartens G., Meintjes G., Wasserman S. Clofazimine for the treatment of tuberculosis. *Front. Pharmacol.*, 2023, no. 14, pp. 1100488.

31. Swanson R.V., Ammerman N.C., Ngcobo B., Adamson J., Moodley C., Dorasamy A. et al. Clofazimine contributes sustained antimicrobial activity after treatment cessation in a mouse model of tuberculosis chemotherapy. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2016, vol. 60, no. 5, pp. 2864-2869.
32. World Health Organization et al. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. World Health Organization, 2019. 22. World Health Organization et al. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. World Health Organization, 2016.
33. Burmistrova I.A., Vaniev E.V., Samoylova A.G., Lovacheva O.V., Vasilyeva I.A. Amplification of drug resistance against the background of inadequate chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 8, pp. 46-51. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-8-46-51>.
34. Vasilyeva I.A., Belilovskiy E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. Multiple drug resistant tuberculosis in the world and Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 11, pp. 5-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-11-5-17>
35. Ivanova D.A. Nezhelatelnnye reaktsii pri lechenii v pervye vyyavlennykh bolnykh tuberkulezom organov dykhaniya: profilaktika, rannyya diagnostika i kupirovanie. Avtoref. diss. dokt. med. nauk. [Adverse reactions to treatment of new respiratory tuberculosis cases: prevention, early diagnostics and management. Synopsis of Doct. Diss.]. 14.01.16, Moscow, 2018, 41 p. Available: <https://search.rsl.ru/ru/record/01008708323> Accessed October 10, 2023
36. Edict Russia no. 951 by RF MoH as of December 29, 2014 On Approval of Guidelines for Improvement of Respiratory Tuberculosis Diagnostics Treatment. (In Russ.) Available: <https://minobr.permkrai.ru/dokumenty/40838/> Accessed September 30, 2023
37. Gegia M., Winters N., Benedetti A. et al. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.*, 2017, vol. 17, no. 2, pp. 223-234.
38. Sagwa E., Mantel-Teeuwisse A.K., Ruswa N., Musasa J.P., Pal S., Dhliwayo P., van Wyk B. The burden of adverse events during treatment of drug-resistant tuberculosis in Namibia. *Southern Med. Review*, 2012, vol. 5, no. 1, pp. 6-13.
39. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva, World Health Organization, 2019 (WHO/CDS/TB/2019.33). Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550529> Accessed September 29, 2023
40. World Health Organization. WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis: Supplement to the WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. Geneva, World Health Organization, 2018 (WHO/CDS/TB/2019.33). Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550079> Accessed September 21, 2023
41. Esimova I.E., Urazova O.I., Novitskiy V.V. The role of receptor-mediated T-cells activation disorders in pulmonary tuberculosis. *Bulleten Sibirskoy Meditsiny*, 2017, vol. 16, no. 2, pp. 114-124. (In Russ.)
42. Kononova T.E., Urazova O.I., Novitskiy V.V., Churina E.G. T-lymphocyte helper type 17 mediated regulation of antibacterial (anti-tuberculosis) immunity. *Molekulyarnaya Biologiya*, 2013, vol. 47, no. 6, pp. 883-890. (In Russ.)
43. Churina E.G., Urazova O.I., Novitskiy V.V., Esimova I.E., Kononova T.E., Filinyuk O.V., Kolobovnikova Yu.V., Dmitrieva A.I. Factors of immune response dysregulation (at its various stages) in pulmonary tuberculosis. *Bulleten Sibirskoy Meditsiny*, 2016, vol. 15, no. 5, pp. 166-177. (In Russ.)
44. Alamino V.A., Montesinos M.D.M., Soler M.F., Giusiano L., Gigena N., Fozzatti L., Maller S.M., Méndez-Huergo S.P., Rabinovich G.A., Pellizas C.G. Dendritic Cells Exposed to Triiodothyronine Deliver Pro-Inflammatory Signals and Amplify IL-17-Driven Immune Responses. *Cell Physiol. Biochem.*, 2019, vol. 52, no. 2, pp. 354-367.
45. Bunte K., Beikler T. Th17 Cells and the IL-23/IL-17 Axis in the Pathogenesis of Periodontitis and Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, vol. 20, no. 14, pp. 3394.
46. Eizenberg-Magar I., Rimer J., Zaretsky I., Lara-Astiaso D., Reich-Zeliger S., Friedman N. Diverse continuum of CD4⁺ T-cell states is determined by hierarchical additive integration of cytokine signals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2017, vol. 114, no. 31, pp. E6447-E6456.

47. Feng J.Y., Ho L.I., Chuang F.Y., Pan S.W., Chen Y.Y., Tung C.L., Li C.P., Su W.J. Depression and recovery of IL-17A secretion in mitogen responses in patients with active tuberculosis-a prospective observational study. *J. Formos. Med. Assoc.*, 2021, vol. 120, no. 4, pp. 1080–1089.
48. Heidarneshad F., Asnaashari A., Rezaee S.A., Ghezelsofla R., Ghazvini K., Valizadeh N., Basiri R., Ziaemehr A., Sobhani S., Rafatpanah H. Evaluation of Interleukin17 and Interleukin 23 expression in patients with active and latent tuberculosis infection. *Iran. J. Basic Med. Sci.*, 2016, vol. 19, no. 8, pp. 844–850.
49. Li Y., Wei C., Xu H., Jia J., Wei Z., Guo R., Jia Y., Wu Y., Li Y., Qi X., Li Z., Gao X. The Immunoregulation of Th17 in Host against Intracellular Bacterial Infection. *Mediators Inflamm.*, 2018, vol. 2018, pp. 6587296.
50. Parigi T.L., Iacucci M., Ghosh S. Blockade of IL-23: What is in the Pipeline? *J. Crohns. Colitis*, 2022, vol. 16, suppl. 2, pp. ii64–ii72.
51. Ravesloot-Chávez M.M., Van Dis E., Stanley S.A. The Innate Immune Response to Mycobacterium tuberculosis Infection. *Annu. Rev. Immunol.*, 2021, no. 39, pp. 611–637.
52. Ritter K., Behrends J., Erdmann H., Rousseau J., Hölscher A., Volz J., Prinz I., Lindenström T., Hölscher C. Interleukin-23 instructs protective multifunctional CD4 T cell responses after immunization with the Mycobacterium tuberculosis subunit vaccine H1 DDA/TDB independently of interleukin-17A. *J. Mol. Med. (Berl.)*, 2021, vol. 9, no. 11, pp. 1585–1602.
53. Safar H.A., Mustafa A.S., Amoudy H.A., El-Hashim A. The effect of adjuvants and delivery systems on Th1, Th2, Th17 and Treg cytokine responses in mice immunized with Mycobacterium tuberculosis-specific proteins. *PLoS One*, 2020, vol. 15, no. 2, pp. e0228381.
54. Shen H., Chen Z.W. The crucial roles of Th17-related cytokines/signal pathways in M. tuberculosis infection. *Cell. Mol. Immunol.*, 2018, vol. 15, no. 3, pp. 216–225.
55. Schinocca C., Rizzo C., Fasano S., Grasso G., La Barbera L., Ciccio F., Guggino G. Role of the IL-23/IL-17 Pathway in Rheumatic Diseases: An Overview. *Front. Immunol.*, 2021, vol. 22, no. 12, pp. 637829.
56. Yan J.-B., Luo M.-M., Chen Z.-Y., He B.-H. The Function and Role of the Th17/Treg Cell Balance in Inflammatory Bowel Disease. *J. Immunol. Res.*, 2020, vol. 2020, pp. 8813558.
57. Yang L., Anderson D.E., Baecher-Allan C., Hastings W.D., Bettelli E., Oukka M., Kuchroo V.K., Hafler D.A. IL-21 and TGF-beta are required for differentiation of human T(H)17 cells. *Nature*, 2008, vol. 454, no. 7202, pp. 350–352.
58. Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Testov V.V., Mikhaylova Yu.V., Golubev N.A., Kucheryavaya D.A., Gordina A.V., Ponomarev S.B. Resursy i deyatel'nost' protivotuberkuleznykh organizatsiy Rossiyskoy Federatsii v 2020–2021 gg. [Resources and activities of TB units in the Russian Federation in 2020–2021]. Moscow, RIO TSNIIOIZ Publ., 2022, 94 p.
59. Vasilyeva I.A., Belilovsky E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. Tuberculosis with concurrent HIV infection in the Russian Federation and the world. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 9, pp. 8–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-9-8>.
60. Bakhteeva I. V., Dolgoplova M. V. Influence of peptic ulcer on the course of pulmonary tuberculosis. *Bulletin of Medical Internet Conferences*, 2020, vol. 10, issue 5, p. 176. (In Russ.)
61. Galkin V. B., Mushkin A. Yu., Muraviev A. N., Serdobintsev M. S., Belilovsky E. M., Sinitsyn M. V. The gender and age structure of the incidence of tuberculosis of various localizations in the Russian Federation: changes over the XXIth century. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, vol. 96, no. 11, pp. 7–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-11-7-26>
62. Kotova E. G., Kobyakova O. S., Starodubov V.I., Aleksandrova G.A., Golubev N.A., Oskov Yu. I., Polikarpov A. V., Shelepova E. A. Obschaya zabolevayemost' vzroslogo naseleniya Rossii v 2020 godu: statisticheskiye materialy. [General incidence of the adult population of Russia in 2020: statistical materials]. Moscow, TSNIIOIZ Minzdrava Rossii Publ., 2021, 163 p. ISBN 978-5-94116-041-9.

Qabul qilingan sana 20.04.2024

УДК 616.33-002.2- 078-053

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДЕРМО-РЕСПИРАТОРНОГО СИНДРОМА

Хамдамова Гулхаё Рахматовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

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

✓ Резюме

В последние годы аллергические заболевания все чаще стали называть «глобальной проблемой человечества» из-за их высокой распространенности у детей и взрослых. Около 40% жителей нашей планеты страдают аллергическими реакциями/заболеваниями. Среди них особое место занимает дермо-респираторный синдром — один из наиболее часто встречающихся аллергических состояний. В статье авторами изучены иммунологические аспекты дермо-респираторного синдрома, выделены информативные показатели, которые могут выступать в качестве маркеров заболевания.

Ключевые слова: дермо-респираторный синдром, аллергия, цитокины, маркеры

IMMUNOLOGICAL MARKERS OF DERMO RESPIRATORY SYNDROME

Khamdamova Gulkhayo Rakhmatovna

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 recent years, allergic diseases have increasingly been called a "global problem of humanity" due to their high prevalence in children and adults. About 40% of the inhabitants of our planet suffer from allergic reactions/diseases. Among them, a special place is occupied by dermo-respiratory syndrome, one of the most common allergic conditions. In the article, the authors studied the immunological aspects of dermo-respiratory syndrome, highlighted informative indicators that can act as markers of the disease.

Keywords: dermo-respiratory syndrome, allergy, cytokines, markers

ДЕРМО-РЕСПИРАТОР СИНДРОМНИНГ ИММУНОЛОГИК МАРКЕРЛАРИ

Хамдамова Гулхаё Рахматовна

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

Сўнги йилларда аллергия касалликлар болалар ва катталарда кенг тарқалганлиги сабабли тобора кўпроқ "инсониятнинг глобал муаммоси" деб номланмоқда. Сайёрамиз аҳолисининг қарийб 40% аллергия реакциялар/касалликлардан азият чекмоқда. Улар орасида энг кенг тарқалган аллергия касалликлардан бири бўлган дермо-респиратор синдром алоҳида ўрин тутди. Мақолада муаллиф томонидан дермо-респиратор синдромнинг иммунологик жиҳатларини ўрганилган, касалликнинг маркерлари сифатида қўлланилиши мумкин бўлган информатив кўрсаткичлар кўрсатилган.

Калит сўзлар: дермо-респиратор синдром, аллергия, цитокинлар, маркерлар

Актуальность

Наблюдения последних лет свидетельствуют о том, что имеется отчетливая тенденция к увеличению числа больных с сочетанными формами кожной и респираторной аллергии. Среди последних одно из ведущих мест занимает сочетание БА и атопического дерматита,

получившее название «дермо-респираторный синдром» (ДРС). Данный термин широко используется в клинической практике, хотя и не получил официального признания и не нашел отражения в Международной классификации болезней [7,8].

В настоящее время известно, что интерлейкин-4 как противовоспалительный цитокин подавляет синтез интерлейкинов-1, 6, 8 и TNF-α. Он ингибирует цитотоксическую активность Т-клеток, макрофагов. Переключает синтез иммуноглобулина G1 на синтез иммуноглобулина G4 и IgE [4].

Интерлейкин-17 относится к провоспалительным цитокинам и участвует во многих этапах иммунного ответа. Он стимулирует продукцию хемокинов и, как следствие, стимулирует миграцию нейтрофилов к месту воспаления. ИЛ-17 запускает обширную тканевую реакцию, приводящую к миграции нейтрофилов в зону воспаления [2].

ИЛ17A – димерный гликопротеин (15 кДа), состоящий из 155 аминокислот. Его биологическая функция направлена на обеспечение взаимодействия между врожденным и приобретенным иммунитетом [1,6].

Одним из основных хемокинов для моноцитов/макрофагов и активированных Т-лимфоцитов является моноцитарный хемотаксический белок-1 (MCP-1). MCP-1 был впервые идентифицирован как продукт секреции моноцитарных лейкемических клеток, стимулированных липополисахаридом, а также мононуклеарных клеток периферической крови. MCP-1 принадлежит классу CC-хемокинов и является мощным хемоаттрактантом моноцитов / макрофагов. MCP-1 является не только хемоаттрактантом, обеспечивающим миграцию и экстравазацию мононуклеарных клеток в очаг воспаления, но и медиатором воспаления, активируя при этом резидентные клетки. Человеческий MCP-1 представляет собой белок, состоящий из 76 аминокислот. MCP-1 продуцируется многими типами клеток, включая мононуклеарные клетки, тучные клетки, Т-клетки, остеобласты, фибробласты, эндотелиальные клетки, клетки костного мозга, эпителиальные клетки, астроциты. Синтез MCP-1 индуцируется ИЛ-1β, α-ФНО, γ-ИНФ, ИЛ-6, ИЛ-4. Под воздействием MCP-1 происходит также пролиферация гладкомышечных клеток сосудов с секрецией ими провоспалительных цитокинов, способствующих прогрессированию заболевания за счет сосудистого повреждения [3,5].

Цель исследования: Изучение иммунологических показателей при дермо-респираторном синдроме.

Материал и метод исследования

Для дифференциальной диагностики клинически схожие симптомы респираторной аллергии с дермо-респираторным синдромом возникла необходимость проведения иммунологических анализов.

С целью изучения иммунологических параметров крови, отобрали 70 больных, из них 35 -с ДРС и 35- с РА. Проводили исследования иммунологических параметров крови и определили уровни IgE, ИЛ-4, ИЛ-17A, MCP-1 у отобранных для обследования пациентов.

Результат и обсуждение

Проводили сравнительный анализ полученных результатов для дифференциации. Результаты показали более высокие подъемы уровня IgE при РА, а при ДРС у пациентов отмечается повышение MCP-1 в 5,4 раза, рис.1

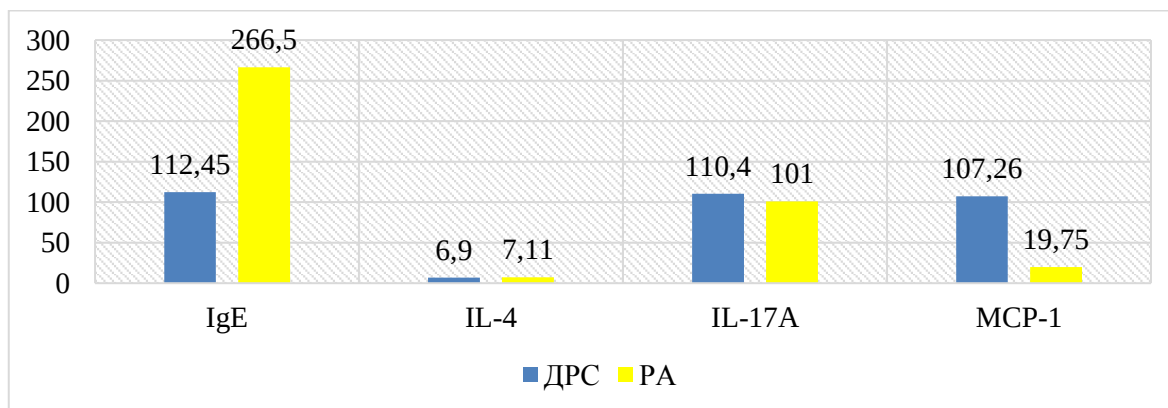


Рисунок 1

Иммунологические параметры крови при дермо- респираторном синдроме и респираторной аллергии

В исследовании установлено легкая тенденция к повышению уровня ИЛ-4 у пациентов с РА до $7,11 \pm 0,46$ пг/мл.

Наиболее изученным представителем семейства ИЛ-17 является цитокин ИЛ-17А. Этот цитокин играет центральную роль в воспалительных процессах, поэтому регуляция его функционирования имеет огромное значение для организма. Известны многочисленные механизмы сигнальных путей такой регуляции, предположительно, нейтрализующие побочные эффекты воспаления. ИЛ-17 играет ключевую роль в защите организма от внеклеточных бактериальных и грибковых инфекций.

При этом ключевой цитокин ИЛ-17А, определяющий поражение костной ткани, играет сложную роль в этом процессе. Было показано, что ИЛ-17А вызывает резорбцию кости при экспериментальном артрите. Этот эффект связан с активацией системы RANKL, вследствие чего ингибируется активность остеобластов, следовательно, снижается продукция костной ткани.

У пациентов с ДРС отмечается повышение уровня ИЛ-17А до $110,4 \pm 9,94$ пг/мл, против показателя группы больных с РА- $101 \pm 4,78$ пг/мл. Следовательно, полученный результат подтверждает развитие синдрома воспаления при ДРС у больных.

В исследовании установлено повышение уровня МСР-1 при ДРС в 5, 4 раза, что показывает активацию медиаторов воспаления.

Таким образом, полученные результаты иммунологических и молекулярно-аллергологических исследований позволили разработать схему дифференцированного поэтапного подхода к диагностике ДРС и прогноза трансформации ДРС в БА :

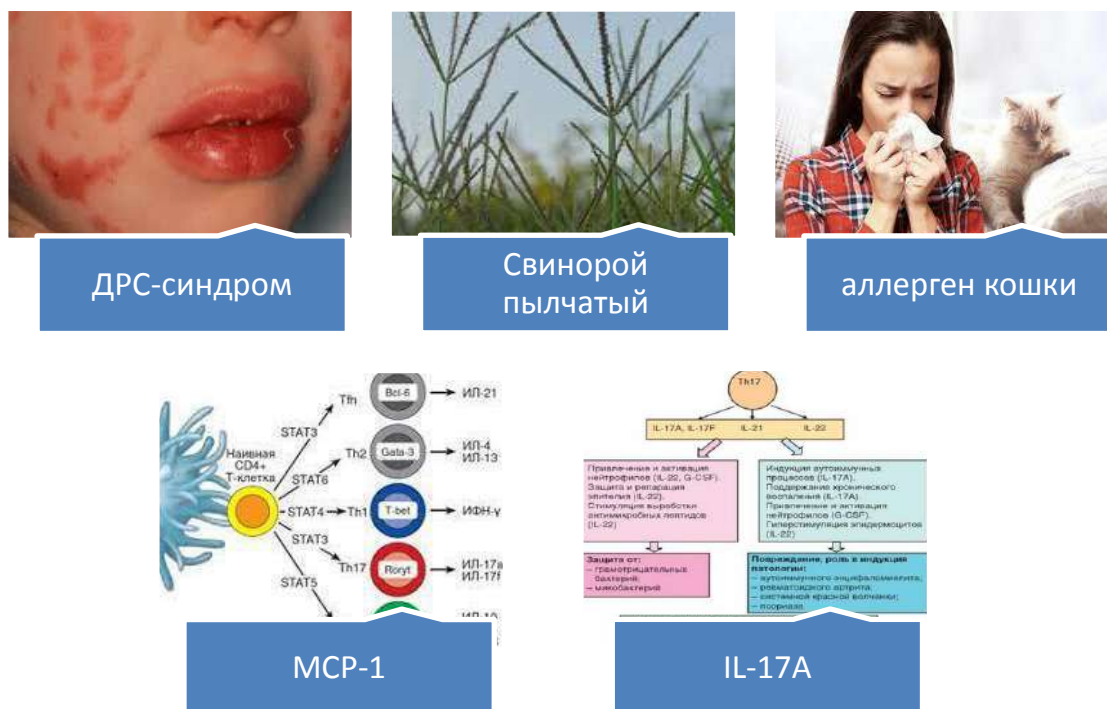


Рисунок 2

Схема 1-этапа дифференцированного подхода к диагностике ДРС

Таким образом, разработанная схема поэтапного дифференцированного подхода к диагностике ДРС удобна для использования в практическую деятельность ВОП, терапевтов, аллергологов и иммунологов. Активное его внедрение способствует ранней диагностике и профилактики БА у лиц молодого возраста.

Схема дифференцированного поэтапного подхода к диагностике ДРС

№	Аллергены	Результат	Тактика
1	Плевел многолетний (Lol p 1, Beta-Expansin);	Положительный (даже в случае положительного ответа на один из указанных Аллергенов)	1.Рекомендуется проводить анализ крови на МСР-1 и ИЛ-17А 2. При положительном ответе хотя бы один из указанных интерлейкинов-рекомендуется консультация аллерголога, дерматолога 3. Составление меры профилактики развития бронхиальной астмы
2	-Паспалум/гречка заметная (Pas n);		
3	-Тимофеевка луговая (Phl p 1, Beta-Expansin);		
4	- Тимофеевка луговая (Phl p 5.0101 Grass Group 5/6);		
5	- Тимофеевка луговая (Phl p 6, Grass Group 5/6);		
6	- Тимофеевка луговая (Phl p 12, Profilin);		
7	- Гречкий орех, пыльца (Jug r_pollen);		
8	- Финиковая пальма (Pho d 2, Profilin);		
9	- Амброзия (Amb a);		
10	- Полынь (Art v 3, nsLTP);		
11	- Обыкновенная марь (Ama r);		
12	- Европейский клещ домашней пыли (Der p 20, Arginine kinase);		
13	Латекс (Hev b 8, Profilin).		

Заключение

Установлено повышение уровня IgE в 2,36 раза при РА, а при ДРС у пациентов отмечается повышение МСР-1 в 5,4 раза. Для профилактики осложнений ДРС рекомендуется определение в крови IgE, ИЛ-17А и МСР-1. При постановке диагноза и дифференциации ДРС рекомендуется учет информации о том, что содержание МСР-1 в крови является информативным индикатором дифференциальной диагностики ДРС. С целью сохранения преемственности во ведении больных с ДРС на этапе первичного звена здравоохранения ВОП и на 2-й этап в областных и централизованных специализированных центрах аллергологами и терапевтами, дерматологами рекомендуется внедрение в стандарты диагностики ДРС определение IgE, ИЛ-17А и МСР-1 в крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Cypowyj, S., Picard, C., Maródi, L., Casanova, J.-L., and Puel, A. (2012) Immunity to infection in IL-17-deficient mice and humans. Eur. J. Immunol., 42, 2246–2254
2. Gravalles EM, Schett G Effects of the IL23-IL17 pathway on bone in spondyloarthritis // Nat Rev Rheumatol, 2018, 14: 631–40
3. Jo S et al. IL17A induces osteoblast differentiation by activating JAK2/STAT3 in ankylosing spondylitis // Arthritis Res Ther 2019, 20
4. Zhu S, Qian Y. IL-17/IL-17 receptor system in autoimmune disease: mechanisms and therapeutic potential. Clin Sci. 2012; 487–511.
5. Gaffen S.L. Structure and signalling in the IL-17 receptor family. Nat Rev Immunol. 2009; 556–67. <http://dx.doi.org/10.1038/nri2586>
6. Ганиева Ш.Ш., & Эргашева М.У. (2022). Современные Этиопатогенетические Механизмы Гломерулярных Патологий У Детей. Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities, 12, 104–109. Retrieved from <https://periodica.org/index.php/journal/article/view/275>
7. Насонов ЕЛ, Денисов ЛН, Станислав МЛ. Интерлейкин 17 – новая мишень для антицитокиновой терапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний. Научно-практическая ревматология. 2013; 545–52
8. Никитина В.В., Захарова Н.Б. Значение МСР-1 как предиктора сосудистых нарушений // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010 786-790
9. Ш., Г. Ш., & Б., Р. Г. (2021). Клинико-Лабораторная Оценка Состояния Здоровья Больных Хронической Обструктивной Болезнью Легких, Перенесших Коронавирусную Инфекцию. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 76-80. <https://doi.org/10.17605/cajms.vi0.353>

Поступила 20.04.2024

УДК 578.834.1

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕФРОПАТИИ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ

Сафарова Гульноз Авазхоновна <https://orcid.org/0000-0002-5261-7593>

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

✓ Резюме

Коронавирусная инфекция опасна не только воспалением и поражением легочной ткани. Осложнения заболевания, перенесенного в любой форме, касаются сердца, головного мозга и почек. Мочевыделительная система страдает в 59% всех случаев осложнений. Цель. Изучить клинические особенности почечных заболеваний у больных в постковидном периоде. Материалы и методы исследования: В исследование включены 60 больных, у которых был диагностирован COVID-19 в анамнезе. Результаты: При изучении анамнеза у больных выявлена специфическая клиническая картина больных нефропатиями у пациентов в постковидном периоде. При сравнительном анализе клинических и лабораторных данных выявлена преимущественно протеинурия, гематурия и снижение СКФ, что свидетельствует о значительно худшем прогнозе заболевания. Выводы: Вирус SARS-CoV-2 напрямую или опосредованно поражает почки. Наблюдаемые при инфекции COVID-19 нарушения функций и морфологии ранее здоровых почек в большинстве случаев обратимы. Показатели поражения почек при инфекции COVID-19 ассоциированы с более худшим прогнозом.

Ключевые слова: COVID-19, клинические особенности нефропатии, постковидный почечный синдром.

POST-COVID SINDROMIDA NEFROPATIYA KLINIK XUSUSIYATLARI

Safarova Gulnoz Avazxonovna <https://orcid.org/0000-0002-5261-7593>

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

Koronavirus infeksiyasi nafaqat yallig'lanish va o'pka to'qimalarining shikastlanishi bilan xavflidir. Har qanday shaklda o'tkazilgan kasallik yurak, miya va buyraklarda asoratlar bilan og'irlashuvi mumkin. Siydik chiqarish tizimi barcha asoratlarning 59 foizini tashkil etadi. Ishning maqsadi. Postkovid davridagi bemorlarda buyrak kasalliklarining klinik xususiyatlarini o'rganish. Tadqiqot materiallari va usullari: Tadqiqotga COVID-19 tashxisi qo'yilgan 60 nafar bemor kiritilgan. Natijalar: Tadqiqotga jalb etilgan shaxslar anamnezini o'rganishda postkovid davridagi nefropatiya bilan og'rigan bemorlarning o'ziga xos klinik ko'rinishi aniqlandi. Klinik va laboratoriya ma'lumotlarini qiyosiy tahlil qilishda asosan proteinuriya, gematuriya va KFT pasayishi aniqlandi, bu kasallikning bashoratlashda xavf markeri sifatida qabul qilinishi mumkin. Xulosa: SARS-CoV-2 virusi buyraklarga bevosita yoki bilvosita ta'sir qiladi. COVID-19 infeksiyasida kuzatilgan, ilgari sog'lom buyraklar faoliyati va morfologiyasining buzilishi ko'p hollarda qaytar holat bo'lishi mumkin. COVID-19 infeksiyasida buyrak shikastlanish darajasi yomon prognoz bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: COVID-19, nefropatiyaning klinik belgilari, post-Covid buyrak sindromi.

CLINICAL FEATURES OF NEPHROPATHY IN POST-COVID SYNDROME

Safarova Gulnoz Avazhonovna <https://orcid.org/0000-0002-5261-7593>

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**

Coronavirus infection is dangerous not only by inflammation and lesions of the lung tissue. Complications of the disease, carried in any form, affect the heart, brain and kidneys. The urinary system is affected in 59% of all cases of complications. Objective. To study clinical peculiarities of renal diseases in patients in the post-covid period. Materials and methods of research: 60 patients diagnosed with COVID-19 in anamnesis were included in the study. Results: When studying the history of the patients, a specific clinical picture of nephropathies in patients in the post-covid period was revealed. A comparative analysis of clinical and laboratory data revealed predominantly proteinuria, hematuria and decreased SCF, indicating a significantly worse prognosis of the disease. Conclusions: SARS-CoV-2 virus directly or indirectly affects the kidneys. The impairment of function and morphology of previously healthy kidneys observed in COVID-19 infection is reversible in most cases. Renal damage scores in COVID-19 infection are associated with a worse prognosis.

Key words: COVID-19, clinical features of nephropathy, post-Covid renal syndrome.

Актуальность

Почка – наиболее часто поражаемый орган после легких при инфекции вирусом SARS-CoV-2. Это орган-мишень при инфекции COVID19: рецепторы ACE2 экспрессируются в подоцитах, мезангиальных клетках, париетальном эпителии капсулы Боумена, клетках проксимальных канальцев и собирательных трубочек. Проявления нефропатии при инфекции COVID19: от незначительной протеинурии до прогрессирующего острого почечного повреждения (ОПП), требующего заместительной почечной терапии (ЗПТ). Вовремя сделанные лабораторные и инструментальные исследования помогают выявить поражение почек при инфекции COVID19 и принять соответствующее решение по дальнейшей тактике ведения пациента.

Механизмы повреждения почек при инфекции COVID19 разнообразны. Прямое действие вируса SARS-CoV-2 – повреждение эндотелия, инфицирование подоцитов, проксимальных канальцев, митохондриальная дисфункция, острый канальцевый некроз. Также может наблюдаться и «цитокиновый шторм» – поражение почек провоспалительными цитокинами; непрерывная ЗПТ, инвазивная механическая вентиляция легких так же способствуют выработке цитокинов. Коллапсирующая гломерулопатия вследствие прямой вирусной токсичности и цитокин-опосредованное повреждение канальцев [Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient / S. Kissling [et al.] // *Kidney Int.* – 2020 Jul. – Vol. 98, N 1. – P. 228–231]. Ещё одной из причин нефропатии при ковид инфекции это гиперкоагуляция (коагулопатия, микроангиопатия) – микротромбоз, микроэмболия на уровне мелких артерий в петлях клубочковых капилляров. [2]

Проведённые исследования указывают на то что факторами повреждения почек при инфекции COVID19 являются:

- Системная гипоксия вследствие альвеолярного повреждения и десатурации ренальная медулярная гипоксия.
- Дисфункция правых и левых отделов сердца вирусный миокардит, (кардиомиопатия, острый кардио-ренальный синдром 1 типа – снижение сердечного выброса, гипоперфузия мозгового вещества почек, застойные явления в почках, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ).
- Сепсис– септическое острое почечное повреждение эндотоксинами, тромбгеморрагический синдром.
- Рабдомиолиз– повышение уровня креатинкиназы и миоглобина в сыворотке крови и моче, перегрузка и повреждение почек.
- Лекарственные воздействия (нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики, противовирусные препараты и т.п.)

Вышеперечисленные механизмы приводят к различным вариантам структурных изменений и нарушений функции почек:

- Гломерулопатии [3];
- Эндотелиальные дисфункции [4];
- Канальцевые дисфункции [5];
- Тромбозы артерий почек разного калибра [6]

Цель. Изучить клинические особенности почечных заболеваний у больных в постковидном периоде.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе Бухарской областной инфекционной больницы. В исследование включены 60 больных, у которых был диагностирован COVID -19 в анамнезе. Всем

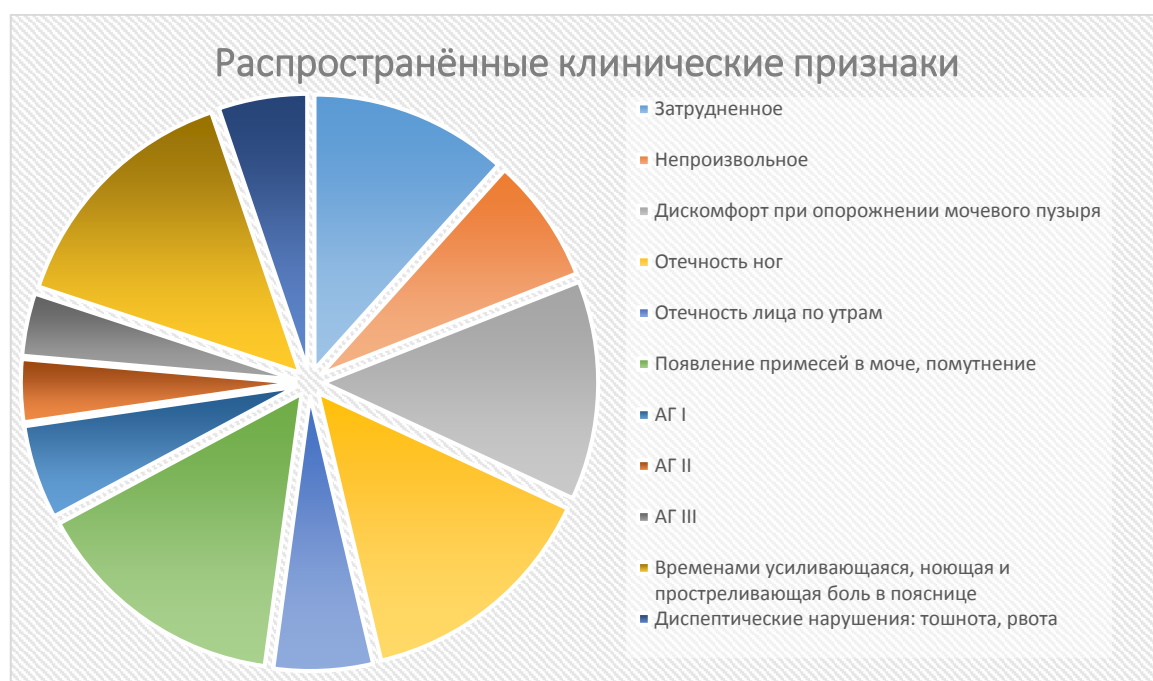
больным были проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования по стандарту.

Результат и обсуждения

Всех больных, принимающих участие в исследовании, разделили на 2 группы: основную группу составили больные с постковидной нефропатией – 50 больных – 83% исследованных, также контрольную группу составили 10 больных с перенесённым COVID -19 без почечных осложнений. Так как целью исследования являлось изучение клинических проявлений, нами был тщательно собран анамнез больных, сопоставлен с лабораторными и инструментальными исследованиями.

В основной группе больных наблюдались признаки следующим образом:

№	Клиническое проявление	Наблюдалось у больных n=50	В процентах
1.	Нарушение мочеиспускания: • Затрудненное • Непроизвольное	38 24	76 48
2.	Дискомфорт при опорожнении мочевого пузыря	42	84
3.	Отечность ног Отечность лица по утрам	47 19	94 38
4.	Частые позывы к мочеиспусканию	У всех	100
5.	Появление примесей в моче, помутнение	49	98
6.	Повышение артериального давления Из них: АГ I АГ II АГ III	42 18 12 12	84 36 24 24
7.	Болевой синдром в поясничной области	У всех	100
8.	Временами усиливающаяся, ноющая и простреливающая боль в пояснице	48	96
9.	Диспептические нарушения: тошнота, рвота	17	34
10.	Головная боль	У всех	100



В контрольной группе из вышеперечисленных признаков наблюдались только временами головные боли и периодические диспептические нарушения.

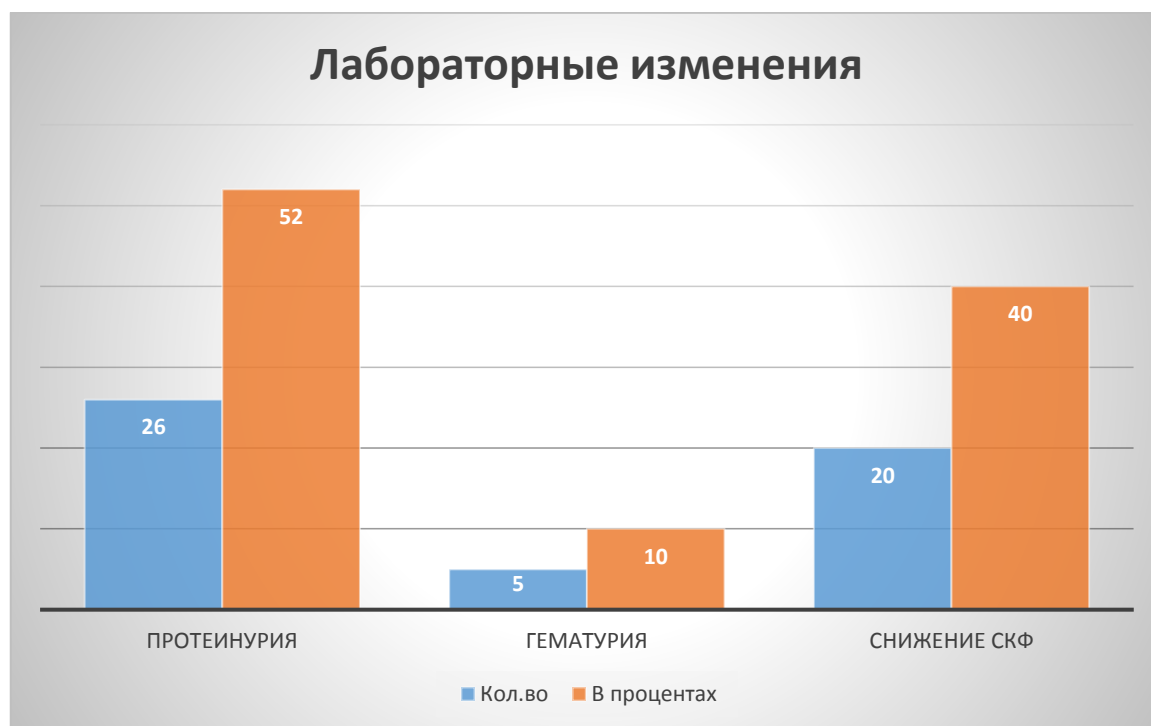
При расспросе в анамнезе выявлены:

Гломерулонефрит у 30%;

Пиелонефрит у 10%;

Мочекаменная болезнь 10%.

В лабораторных данных мочи определены такие изменения как протеинурия, гематурия и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ).



При сравнении больных с изменёнными лабораторными данными выявлено что продолжительность пребывания в стационаре данных больных продлено на 7 ± 4 дня в связи с неполным улучшением самочувствия пациента.

Выводы

Вирус SARS-CoV-2 напрямую или опосредованно поражает почки. Наблюдаемые при инфекции COVID-19 нарушения функций и морфологии ранее здоровых почек (гломерулопатии, тубулопатии, эндотелиальные дисфункции, тромбозы артерий почек разного калибра) в большинстве случаев обратимы. Показатели поражения почек при инфекции COVID-19 (протеинурия, гематурия, повышение креатинина, мочевины, снижение СКФ и развитие ОПП) ассоциированы с более худшим прогнозом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. 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: 1054-62.
2. Hassanein M, Radhakrishnan Y, Sedor J, Vachharajani T, Vachharajani VT, Augustine J, Demirjian S, Thomas G. COVID-19 and the kidney. Cleve Clin J Med. 2020 Oct 1;87(10):619-631. doi: 10.3949/ccjm.87a.20072. PMID: 33004323.
3. Novel Evidence of Acute Kidney Injury in COVID-19 / T. I. Chute [et al.] // J. Clin. Med. – 2020 Nov. – Vol. 9, N 11. – P.3547.
4. Varga, Z. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet 2020, 395, 1417–1418.

5. SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule / A. Werion [et al.] // *Kidney Int.* – 2020 Nov. – Vol. 98, N 5. – P. 1296–1307
6. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас / Зайратьянц О. В., Самсонова М. В., Михалева Л. М., и соавт. – Москва, ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. – 140 с.
7. Features of the indices of the resistance index of vasorenal vessels in monitoring the progression of chronic kidney disease. Safarova Gulnoz Avazkhonovna, Mukhamedjanova Mastura Khayatovna, Ubaydova Dilafruz Saddikovna. *Asian journal of Pharmaceutical and biological research* 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> Volume 10. Issue 2. MAY-AUG 2021. 10.5281/zenodo.5519192 Pages 78-84
8. Vasorenal hemodynamic changes in patients with chronic kidney disease in comorbidity with hypertonic disease. Safarova G.A. *Asian journal of Pharmaceutical and biological research* 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> Volume 10. Issue 2. MAY-AUG 2021 10.5281/zenodo.5464135 Page 66-71.
9. Mukhamedzhanova M.K., Safarova G.A. Assessment of vasorenal hemodynamics in patients with chronic kidney disease in association with arterial hypertension. *Problems of Biology and Medicine* 2020, No. 6 (124) 87-90 pp. UDC: 616.1+615.2.03+613.1
10. Safarova G.A., Mukhamedjanova M.K., Ubaydova D. S. Features of the indices of the resistance index of vasorenal vessels in monitoring the progression of chronic kidney disease. *Asian journal of Pharmaceutical and biological research* 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> Volume 10. Issue 2. MAY-AUG 2021. 10.5281/zenodo.5519192 Pages 78-84
11. Safarova GA Vasorenal hemodynamic changes in patients with chronic kidney disease in comorbidity with hypertonic disease. *Asian journal of Pharmaceutical and biological research* 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> Volume 10. Issue 2. MAY-AUG 2021 10.5281/zenodo.5464135 Page 66-71.
12. Safarova G.A., Shadzhanova N.S. The problem of nephropathy development in patients hospitalized with coronavirus infection // *Asian journal of Pharmaceutical and biological research* 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> Universal IMPACT factor 7 SJIF 2022: 4.465 Volume 11 Issue 3 P. 62-67
13. Safarova G.A., FEATURES OF THE ETIOLOGY AND MECHANISM OF KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH COVID-19. *Asian journal of Pharmaceutical and biological research* 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> Universal IMPACT factor 7 SJIF 2022: 4.465 Volume 11 Issue 3 SEPT.-DEC. 2022 Page 68-71

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 616.24–008.4:616–001.8–08–053.32

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ УРГЕНТНЫХ СОСТОЯНИЯХ У ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Раджабов Шухрат Журабоевич <https://orcid.org/0000-0002-9822-3349>

Наврузова Шакар Истамовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

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

✓ Резюме

Статья посвящена изучению цитокинового статуса детей с респираторными заболеваниями и при развитии неотложных состояний, возникающих при этом. Авторы изучили особенности иммунологических показателей у детей с ОРВИ. Полученные результаты исследований служат ранней диагностике и прогнозу развития критических состояний при ОРЗ у детей раннего возраста. Активное внедрение разработанных индикаторов в практическую деятельность педиатров, ВОП, реаниматологов многопрофильных медицинских центров способствует снижению детской смертности от респираторных заболеваний детей раннего возраста.

Ключевые слова: дети, респираторные заболевания, острые респираторные вирусные инфекции, цитокины, интерлейкины

FEATURES OF THE CYTOKINE PROFILE IN URGENT CONDITIONS IN CHILDREN WITH RESPIRATORY DISEASES

Shukhrat Juraboevich Radjabov <https://orcid.org/0000-0002-9822-3349>

Navruzova Shakar Istamovna <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

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

✓ Resume

The article is devoted to the study of the cytokine status of children with respiratory diseases and with the development of urgent conditions that arise in this case. The authors studied the features of immunological parameters in children with acute respiratory viral infections. The obtained research results serve for early diagnosis and prognosis of the development of critical conditions in acute respiratory infections in young children. The active implementation of the developed indicators in the practical activities of pediatricians, gps, intensive care specialists of multidisciplinary medical centers helps to reduce child mortality from respiratory diseases of young children.

Keywords: children, respiratory diseases, acute respiratory viral infections, cytokines, interleukins

РЕСПИРАТОР КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ШОШИЛИНЧ ҲОЛАТЛАРДА ЦИТОКИН ПРОФИЛИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Шухрат Журабоевич Раджабов <https://orcid.org/0000-0002-9822-3349>

Наврузова Шакар Истамовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

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

✓ Резюме

Мақола нафас олиш йўллари касалликлари бўлган болаларнинг ситокин ҳолатини ўрганишга ва бу ҳолда юзага келадиган шошилинч шароитларни ривожлантиришга бағишланган. Муаллифлар ўткир респиратор вирусли инфекциялари бўлган болаларда иммунологик параметрларнинг хусусиятларини ўрганишди. Олинган тадқиқот натижалари ёш болаларда ўткир респираторли инфекцияларда критик ҳолатларнинг ривожланишини ерта танихислаш ва прогноз қилиш учун хизмат қилади. Ишлаб чиқилган кўрсаткичларни педиатрлар, кўп тармоқли тиббиёт марказларининг интенсив терапия мутахассисларининг амалий фаолиятига фаол татбиқ этиш ёш болаларнинг нафас олиш касалликларидан болалар ўлимини камайтиришга ёрдам беради.

Калит сўзлар: болалар, нафас йўллари касалликлари, ўткир респиратор вирусли инфекциялар, цитокинлар, интерлейкинлар

Актуальность

Иммунная система как одна из наиболее чувствительных к действию внешних и внутренних факторов функциональных систем вовлечена во все патологические процессы, происходящие в организме. Показатели иммунной системы могут быть использованы для мониторинга состояния пациента и прогноза развития заболевания [2].

Исследования по изучению факторов организации функционирования иммунной системы открывают перспективы в разработке новых интегральных методов оценки тяжести состояния пациентов, прогноза течения и исхода заболеваний, а также выбора наиболее эффективной тактики комплексного лечения [5,8].

IL-8 также известен как NAP-1 (активирующий нейтрофилы пептид-1), NAF (фактор активации нейтрофилов), GCF (хемотактильный фактор гранулоцитов) и NCF (хемотактильный фактор нейтрофилов). Активирует нейтрофилы, в меньшей мере другие гранулярные лейкоциты, вызывает их хемотаксис в очаг воспаления. Точно такой же эффект оказывается IL-8 на моноциты. Повышенный уровень IL-8 ассоциируется с хроническими и острыми воспалительными состояниями и коррелирует с тканевой инфильтрацией нейтрофилов [3].

Интерлейкин-17 относится к провоспалительным цитокинам и участвует во многих этапах иммунного ответа. Он стимулирует продукцию хемокинов и, как следствие, стимулирует миграцию нейтрофилов к месту воспаления [7].

IL-17 запускает обширную тканевую реакцию, приводящую к миграции нейтрофилов в зону воспаления. Он может вырабатываться многими клетками, однако наиболее выраженную продукцию обеспечивают Т-хелперы 17 типа (Th17) [1,9].

Провоспалительные цитокины вызывают клеточное старение, стимулируя гиперпродукцию активных форм кислорода, при этом повреждение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) активирует, в свою очередь, провоспалительные цитокины, блокирует клеточный цикл и поддерживает клеточное старение [4,6].

Цель исследования: изучить цитокиновый статус при urgentных состояниях у детей с респираторными заболеваниями.

Материал и методы

С целью изучения состояния синтеза цитокинов, ответственных за развитие воспаления нами было проведено определение уровня интерлейкинов -6, 8, 17 А и фактор некроза опухоли альфа (TNF-а) у отобранных и группированных больных для обследования. Для сравнительной оценки значимости показателей крови в прогнозе развития urgentных состояний у детей проведено иммунологическое обследование 101 детей: 35 детей с urgentным состоянием (1-я основная группа), 35 больных детей с респираторными заболеваниями средней тяжести (без urgentного состояния), (2-я, группа сравнения) и 31 здоровых детей без респираторных заболеваний.

Результат и обсуждение

В результате получили возможность дифференцированной интерпретации цитокинового статуса при респираторных заболеваниях у детей раннего возраста. Установлено повышение

уровня IL-6 у детей основной группы в 2,0 раза, у пациентов группы сравнения -в 1,64 раза сравнительно контрольных значений ($p<0,001$), табл.1.

Таблица 1.

Параметры цитокинового профиля у детей раннего возраста

Показатель и (пг/мл)	Контрольная группа (здоровые дети)		1-основная группа		2-группа сравнения	
	min-max	среднее	min-max	среднее	min-max	среднее
IL-6	21,2-39,3	28,71±1,09	47,8-67,2	56,97±1,26***^	38,7- 56,0	47,12±0,97***
IL-8	12,5-26,2	16,38± 0,6	38,9- 54,8	46,68±0,88***^^	18,9- 32,1	27,56± 0,74***
IL-17A	12,5-23,2	17,61± 0,52	30,3- 65,7	47,11± 1,64***^	25,5-51,2	39,11± 0,99***
TNF-a	21,1- 33,2	25,87± 0,83	59,8-102,0	82,37± 2,02***^^	28,7- 45,1	38,82± 0,82***

Примечание: *-достоверно по отношению к группе здоровых (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$)

^ достоверно по отношению к группе сравнения (^- $p<0,05$, ^^ $p<0,01$, ^^ $p<0,001$)

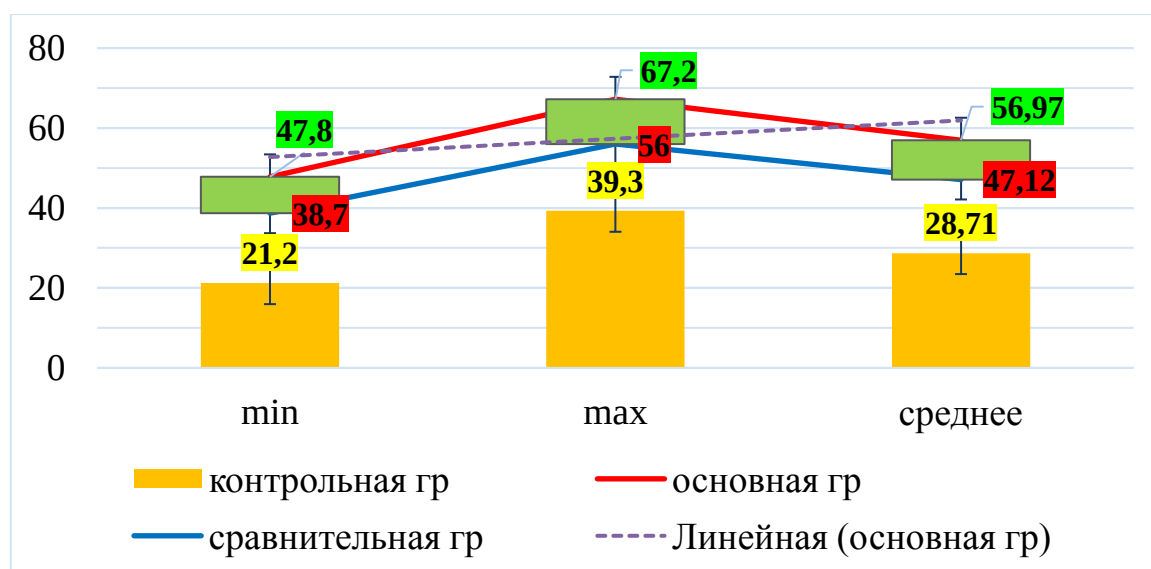


Рисунок 1. Градации интерлейкина-6 при респираторных заболеваниях у детей раннего возраста

Сравнительная оценка динамики IL-6 показала статистически значимое повышение при развитии ургентных неотложных состояний у больных детей раннего возраста с респираторными заболеваниями, при этом градация IL-6 у больных детей основной группы находилась в пределах 47,8-67,2 пг/мл, рис.1.

Установленное в наших исследованиях статистически значимое повышение уровня IL-6 при развитии неотложных состояний у детей с респираторными заболеваниями является основанием считать его прогностическим индикатором тяжести ОРЗ у детей раннего возраста. При этом пиковая концентрация IL-6 является $>56,0$ пг/мл.

В исследовании установлено повышение уровня IL-8 у детей основной группы в 2,85 раза, у пациентов группы сравнения -в 1,68 раза сравнительно контрольных значений ($p<0,001$), табл.1.

Сравнительная оценка динамики IL-8 показала статистически значимое повышение при развитии ургентных неотложных состояний у больных детей раннего возраста с

респираторными заболеваниями, при этом градация IL-8 у больных детей основной группы находилась в пределах 38,9-54,8 пг/мл, рис.2.

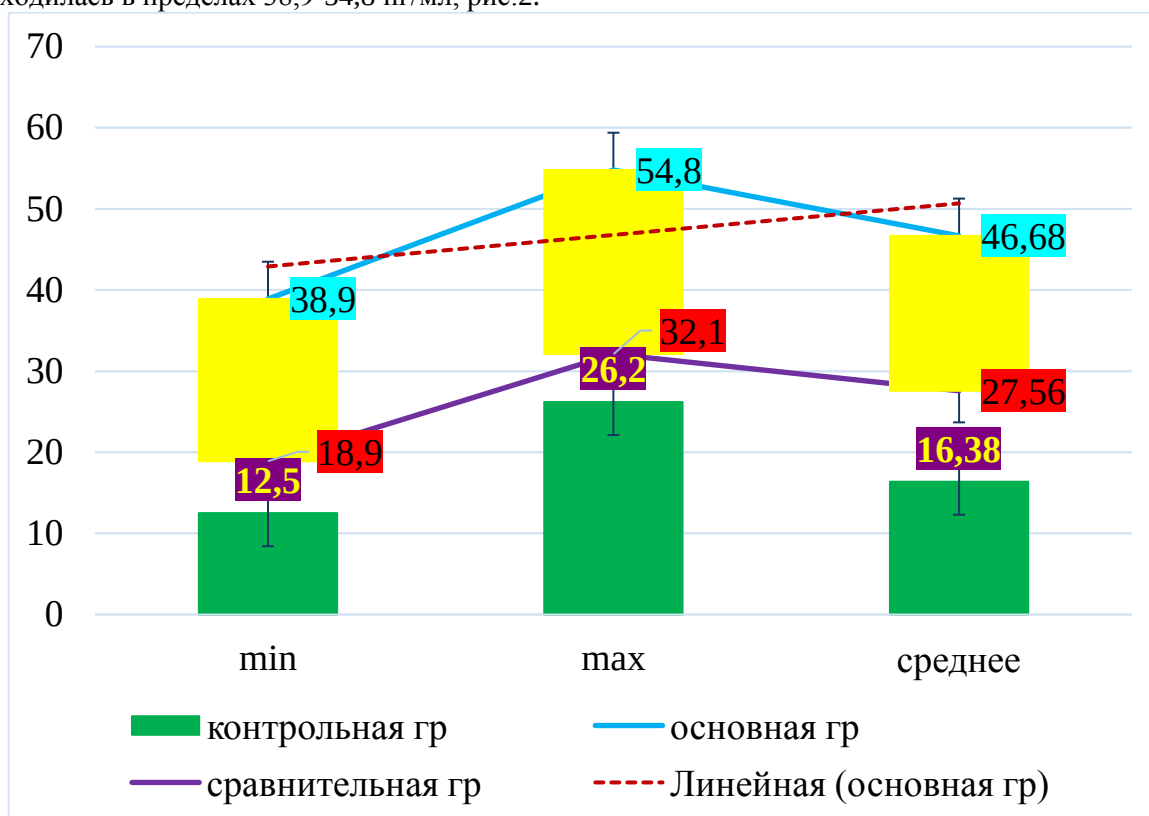


Рисунок 2. Градации интерлейкина-8 при респираторных заболеваниях у детей раннего возраста

Установленное в наших исследованиях статистически значимое повышение уровня IL-8 при развитии неотложных состояний у детей с респираторными заболеваниями является основанием считать его индикатором эффективности антибактериальной терапии ОРЗ у детей раннего возраста, при концентрации $<26,2$ пг/мл. При этом пиковая концентрация IL-8 более $>32,1$ пг/мл свидетельствует о высоком риске развития urgentных состояний, требующих неотложных мероприятий и перевода в ОРИТ. Установлено, что IL-6 является прогностическим индикатором тяжести ОРЗ у детей раннего возраста, при пиковой концентрации IL-6 $>56,0$ пг/мл.

Доказано, что IL-8 и IL-17A являются индикатором эффективности антибактериальной и антимикотической терапии при неотложных состояниях у детей с респираторными заболеваниями, при концентрации IL-8 $<26,2$ пг/мл и IL-17A $<25,0$ пг/мл.

При ОРЗ у детей раннего возраста пиковая концентрация IL-8 более $>32,1$ пг/мл, IL-17A более $>65,7$ пг/мл свидетельствует о высоком риске развития urgentных состояний, требующих неотложных мероприятий и перевода в ОРИТ.

TNF-а является индикатором клеточного апоптоза и гибели тканей. Установлено, при концентрации TNF-а $>102,0$ пг/мл повышается риск развития системного воспаления при ОРЗ у детей раннего возраста. При этом пиковая концентрация TNF-а более $>45,1$ пг/мл свидетельствует о высоком риске развития urgentных состояний, требующих перевода в ОРИТ и пересмотра неотложных мероприятий.

Заключение

Таким образом, установленное в исследованиях статистически значимое повышение уровня IL-17A при развитии неотложных состояний у детей с респираторными заболеваниями является основанием считать его индикатором риска развития бактериальных и грибковых инфекций при ОРЗ у детей раннего возраста, при концентрации $<51,2$ пг/мл. При этом пиковая

концентрация IL-17A более $>65,7$ пг/мл свидетельствует о высоком риске развития urgentных состояний, требующих перевода в ОРИТ и пересмотра неотложных мероприятий.

Полученные результаты исследований служат ранней диагностике и прогнозу развития критических состояний при ОРЗ у детей раннего возраста. Активное внедрение разработанных индикаторов в практическую деятельность педиатров, ВОП, реаниматологов многопрофильных медицинских центров способствует снижению детской смертности от респираторных заболеваний детей раннего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Miossec P. IL-17 and Th17 cells in human inflammatory diseases. // *Microbes Infect.* 2019;11(5):625–30
2. Oberholzer A., Souza S.M., Tschoeke S.K., Oberholzer C. Et al. Plasma cytokine measurements augment prognostic scores as indicators of outcome in patients with severe sepsis // *Shock.* 2015;6:488-493.
3. Sh G. S., Radjabova G. B. Clinical And Laboratory Assessment Of The Health Status Of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Who Have Undergone Coronavirus Infection // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science.* – 2021. С. 76-80.
4. Xia S., Zhang X., Zheng S., et al. An Update on Inflamm-Aging: Mechanisms, Prevention, and Treatment. *J. Immunol. Res.* 2016; 2016(8):1–8. DOI:10.1155/2016/8426874
5. Yamada H. Current perspectives on the role of IL-17 in autoimmune disease. // *J Inflamm Res.* – 2020;3:33-44.
6. Ганиева Ш., Яхьяева Ф. (2022). Современные патогенетические аспекты кардиоренального синдрома. // *Евразийский журнал медицинских и естественных наук*, 2023;2(6):167-173. извлечено от <https://www.in-academy.uz/index.php/EJMNS/article/view/2494>
7. Ганиева Ш.Ш, Эргашева М.У. (2022). Современные Этиопатогенетические Механизмы Гломерулярных Патологий У Детей. *Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities*, 2022;12:104-109. Retrieved from <https://periodica.org/index.php/journal/article/view/275>
8. Сарап П.В., Винник Ю.С., Останин А.А. Клинические аспекты патогенетических влияний, определяющих состояние иммунной системы у пациентов с urgentной хирургической патологией // *Бюллетень сибирской медицины*, 2021;1:162-167.
9. Ш., Г. Ш., Т., Т. М. (2022). Оценка Иммунологических показателей при Гастроинтестинальной Патологии У Детей. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 2022;3(2):432-435. <https://doi.org/10.17605/cajmns.v3i2.689>

Поступила 20.04.2024

УДК 618.3:616-053.1/-053.31:616

ОСОБЕННОСТИ ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ЖЕНЩИН С ВТОРИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ В ПРОГРАММАХ ВРТ

Шодиев Ботур Вахобжонович Email: ShodievB@mail.ru

Клиника "Доктор Д" Ташкент, Узбекистан PhD, врач гинеколог-репродуктолог, эндохирург

✓ Резюме

Вторичное бесплодие - одно из основных показаний к экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО). Отсутствие предконцептуальной подготовки было связано со значительно более высокими репродуктивными рисками, начиная от бесплодия и заканчивая внутриутробными структурными дефектами и заболеваниями. Нами было изучено микроэлементный состав крови и фолликулярной жидкости женщин с трубным бесплодием. В ходе изучения микроэлементного состава периферической крови у 28% женщин определено Цинк дефицитное и у 7,14% женщин Железо дефицитное состояние. При этом изучено микроэлементный состав фолликулярной жидкости и было определено что цинк расходуется 69% от исходного значения. А также концентрация железа и меди снижается до 32% и 11,2% соответственно. В этом обзоре мы сосредотачиваемся на репродуктивных рисках, связанных с определенными предгравидарными поддержками, что является критическим шагом в определении развития и здоровья плода из-за потенциального начала ряда заболеваний у женщин с трубным бесплодием.

Ключевые слова: бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, прекоцептуальная подготовка, фолиевая кислота.

IKKILAMCHI BEPUSHTLIGI BOR BEMORLARNI YORT DASTURLARIDAGI PREDIMPLANTSIYON TAYYORGARLIKNING XUSUSIYATLARI

Shodiyev Botur Vaxobjonovich Email: ShodievB@mail.ru

"Doktor D" klinikasi Ginekolog-reproduktologi, PhD endoxirurg, Toshkent, O'zbekiston

✓ Rezyume

Ikkilamchi bepushtlik ekstra korporal urug'lantirish uchun asosiy ko'rsatmalardan biridir. Bepushtlikning sababi ham EKUning natijalarida muhim omil hisoblanadi. Predgravidar tayyorgarlikning yetishmasligi, bepushtlikda bachadon ichi tizimli nuqsonlari va kasallikka qadar bo'lgan reproduktiv xavfning ancha yuqori bo'lishi bilan kechadi. Naylar bepushtligi bo'lgan ayollarning qon va follikulyar suyuqligining mikroelementlar tarkibini o'rgandik. Periferik qonning mikroelementlar tarkibini o'rganish jarayonida ayollarning 28 foizida rux yetishmovchiligi va ayollarning 7,14 foizida temir tanqisligi aniqlangan. Shu bilan birga, follikulyar suyuqlikning mikroelement tarkibi o'rganilib, ruxning dastlabki qiymatining 69% ga sarflanganligi aniqlandi. Shuningdek, temir va mis konsentratsiyasi mos ravishda 32% va 11,2% gacha kamayadi. Ushbu maqolada biz konsepsiyadan oldingi ba'zi tayyorgarliklar bilan bog'liq bo'lgan reproduktiv xavflarga e'tibor qaratamiz, zero bu bachadon naylari bepushtligi bilan og'rigan ayollarda bir qator kasalliklarning boshlanishi tufayli homila rivojlanishi va salomatligini aniqlashda muhim qadamdir.

Kalit so'zlar: bepushtlik, ekstra korporal urug'lantirish, pre-konsepsual tayyorgarlik, folik kislotasi.

FEATURES OF PRE-IMPLANTATION PREPARATION OF WOMEN WITH SECONDARY INFERTILITY BEFORE ART PROGRAMS.

Shodiyev Botur Vakhobjonovich Email: ShodievB@mail.ru

Clinic "Doctor D" Tashkent, Uzbekistan PhD, gynecologist-reproductologist, endosurgeon



✓ Resume

Secondary infertility is one of the main indications for in vitro fertilization (IVF). The cause of infertility is also an important factor in IVF outcomes. Lack of pre-conceptual preparation has been associated with significantly higher reproductive risks, ranging from infertility to intrauterine structural defects and illness. We have studied the microelement composition of the blood and follicular fluid of women with tubal infertility. In the course of studying the trace element composition of peripheral blood, Zinc deficiency was determined in 28% of women and Iron deficiency in 7.14% of women. At the same time, the microelement composition of the follicular fluid was studied and it was determined that zinc was consumed by 69% of the initial value. And the concentration of iron and copper is reduced to 32% and 11.2%, respectively. In this review, we focus on the reproductive risks associated with certain pre-conceptual supports, a critical step in determining fetal development and health due to the potential onset of a number of diseases in women with tubal infertility.

Key words: *infertility, in vitro fertilization, pre-conceptional preparation, folic acid.*

Актуальность

Бесплодный брак — это отсутствие наступления беременности в течение 12 месяцев регулярной половой жизни без предохранения. В наши дни во всем мире около 15% супружеских пар страдают бесплодием, а более 55% случаев вызваны нарушениями репродуктивной функции [1]. Бремя бесплодия чрезмерно выше среди женщин в развивающихся странах; в некоторых регионах Южной и Центральной Азии, Африки к югу от Сахары и Северной Африки, Ближнего Востока и Восточной Европы уровень бесплодия может достигать 30% у женщин репродуктивного возраста [2]. Неспособность забеременеть не только создает значительное бремя расходов для пациентов и системы здравоохранения, но также является серьезным психологическим стрессом для миллионов пар [3]. В некоторых частях мира, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, где биологические дети высоко ценятся и ожидаются от супружеских пар, недобровольное бесплодие может привести к стигме, экономическим лишениям, социальной изоляции и потере статуса, социальному стыду и унижению, а также в некоторых случаях насилия [4]. Женское бесплодие может быть связано с рядом факторов, которые обычно классифицируются как эндокринные, вагинальные, шейные, маточные, трубные и тазово-абдоминальные, и, хотя оценки разнятся, примерно 15–30% случаев все еще остаются необъясненными [5]. Необходимо более глубокое понимание причин бесплодия, чтобы облегчить это многофакторное бремя, лежащее на обществе. Чтобы заподозрить бесплодие, у пациентки должна быть неудачная беременность после 12 месяцев или более регулярных незащищенных половых контактов у женщины в возрасте до 35 лет и безуспешных 6 месяцев у женщины в возрасте 35 лет и старше. По оценкам ВОЗ, от 50 до 80 миллионов женщин во всем мире и 11,3% замужних женщин страдают бесплодием, и лишь 35% из них обращаются за медицинской помощью [6]. Субфертильность маточных труб или бесплодие приписывают 30% этиологии бесплодия [7]. Трубное перитонеальное бесплодие (ТПН) — одна из наиболее частых причин бесплодия у женщин репродуктивного возраста. Заболевания маточных труб может включать проксимальную, дистальную или целую трубку и может различаться по степени тяжести. Воспалительные заболевания органов малого таза — наиболее частая причина заболеваний маточных труб, составляющая более 50% случаев, и могут поражать маточные трубы во многих местах [8].

Фертильность, зачатие, имплантация, органогенез плода и плацентация являются критическими этапами, на которые потенциально может повлиять питание в доконцептуальный период. Период до зачатия особенно важен, поскольку он влияет как на фертильность, так и на раннюю беременность. Потребление микроэлементов с пищей и статус матери влияют на различные фазы наступления и развития беременности, а также на здоровье плода. Микроэлементы — это незаменимые витамины и минералы, которые в небольших количествах необходимы в качестве диетических компонентов. Хотя эти микроэлементы не обеспечивают организм энергией, они необходимы для катаболических и анаболических процессов и должны поступать извне. Уже установлена важность правильного питания во время беременности, влияющего на эмбриональное и внутриутробное развитие и, следовательно, на исходы беременности. Предконцептуальная подготовка — это профилактические мероприятия, направленные на нивелирование рисков при реализации репродуктивной функции молодой

пары. Необходимость предконцептуальной подготовки будущих родителей обусловлена тем, что и молодой муж, и молодая жена в равной степени передают эмбрион генетический материал и совместно несут ответственность за оптимальное состояние плода.

Глобальное исследование показало, что глобальная распространенность бесплодия практически не изменилась в период с 1990 по 2010 год, при этом, по оценкам, 48,5 миллионов пар во всем мире испытывали трудности с рождением ребенка в возрасте старше 5 лет в 2010 году. Морфологические и функциональные нарушения маточных труб, такие как непроходимость, деформация жесткость и перистальтический дисбаланс, возникающие при различных заболеваниях, составляют 25–30% всех случаев бесплодия [9]. Точная оценка проходимости маточных труб может быть важным доказательством целенаправленного клинического лечения. Лапароскопия и интубация красителем (колени и краситель) долгое время считались золотым стандартом исследования проходимости маточных труб; но в государственном секторе есть опасения по поводу длительных задержек и затрат, а также рисков, связанных с анестезией и хирургическим вмешательством [10]. Более доступная гистеросальпингография включает рентгеновское облучение и риск реакции гиперчувствительности на йодсодержащие контрастные вещества. По сравнению с этими процедурами трансвагинальная гистеросальпин-контрастная сонография (HSCS) является неинвазивным, безопасным и экономичным методом, который обеспечивает быструю, легкую и надежную диагностику проходимости маточных труб [11]. До сих пор в некоторых исследованиях предпринимались попытки оценить точность ГКС в диагностике проходимости маточных труб по сравнению с традиционными методами.

Трубное бесплодие (ТБ) - одна из наиболее частых причин бесплодия, на которую приходится 30% женского бесплодия в мире, и даже чаще встречается в некоторых сообществах [12]. Бактерии поднимаются по поверхности слизистой оболочки от шейки матки к эндометрию и, в конечном итоге, к маточным трубам. Этот причинный путь клинически проявляется как воспалительное заболевание органов малого таза (ВЗОМТ), которое, в свою очередь, тесно связано с последующим ТБ. Фактически, около 15% женщин с ВЗОМТ имеют ИМТ, и количество эпизодов ВЗОМТ, которые испытывает женщина, прямо пропорционально ее риску бесплодия [13]. Однако у большинства женщин с ИН в анамнезе нет клинически диагностированного острого ВЗОМТ, а скорее развивается бессимптомный или минимально симптоматический сальпингит в результате инфекции верхних отделов половых путей [14]. Проверка проходимости маточных труб является неотъемлемой частью оценки субфертильности у женщин. Аномалии маточных труб наблюдаются у 30-40% женщин с бесплодием. Лапароскопия (LS) с хромопертубацией считается золотым стандартом диагностики [15].

Изучение обмена МЭ в организме людей различного возраста, профессии, во время беременности, а также в зависимости от других факторов в настоящее время привлекает внимание многих исследователей. Большой интерес к этой проблеме объясняется высокой биологической активностью МЭ, их участием в ряде важнейших биохимических процессов: окислительно-восстановительных, различных видах обмена (белкового, жирового, углеводного, витаминного, минерального), в газообмене, тканевом дыхании, тканевой проницаемости, клеточном делении, кроветворении, росте, иммунологических реакциях и др.

Кроме того, ряд исследователей полагают, что повышенные или сниженные проценты микроэлементов в крови и в ФЖ являются предикторами отрицательного исхода экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Целью нашего исследования было изучить значение микроэлементов у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием для прогнозирования эффективности программы ЭКО.

Материал и методы

Нами обследовано 74 пациенток, проходящих лечение ЭКО от бесплодия, 26 из них с трубным фактором бесплодия с дефицитом определенных микроэлементов (основная группа) и 48 - с трубным фактором бесплодия с нормальными значениями определенных микроэлементов (группа сравнения). Обследование и лечение проводились в клиниках «Consultative medical group», «Istanbul Eku markazi» и «Ankalife» в г. Ташкенте, Узбекистан. В зависимости от эффективности программы ЭКО в каждой группе проспективно были сформированы две подгруппы. В 1-ю (основную) группу вошли 26 пациенток с трубным бесплодием с дефицитом

отдельных микроэлементов, из них 7 (26,9%) с положительным результатом ЭКО и 19 (73%) женщин, у которых беременность не наступила (подтверждено эхографически). Возраст опрошенных женщин колебался от 25 до 35 лет. Средний возраст обследованных составил $27,1 \pm 2,3$ года. Средняя продолжительность бесплодия составила $5,6 \pm 1,3$ года. Группу сравнения (2-я группа) составили 48 пациентов сопоставимого возраста (от 26 до 35 лет) с трубным бесплодием (непроходимость или отсутствие маточных труб). Из них 17 (35,4%) пациенток забеременели, 31 (64,6%) случай не наступил. После завершения лечебных и подготовительных процедур всем женщинам была проведена программа ЭКО. Для того, чтобы вызвать суперовуляцию в обеих группах, использовали протокол «короткий-короткий» с использованием антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона в соответствии со стандартным методом. Оплодотворение ооцитов проводилось методом ЭКО. У 50 женщин перед стимуляцией в программе ЭКО начата саплиментация немецким высококачественным микроэлементным препаратом в течение 2х месяцев. Селективный перенос одной бластоцисты - на 5-е сутки культивирования. Забор сыворотки крови проводится натошак из локтевой вены перед трансвагинальной пункцией преовуляторных фолликулов. Фолликулярная жидкость (ФЖ) была получена при трансвагинальной пункции преовуляторных фолликулов. При попадании крови в содержимое фолликулов исследование этого материала не проводилось. Биологические материалы были исследованы в клинике «Swiss Lab» в г. Ташкенте. Концентрацию микроэлементов в сыворотке крови и фолликулярной жидкости исследовали стандартными биохимическими методами.

Результат и обсуждения

На основании наших данных установлено, что в группах женщин, сформированных в зависимости от результата ЭКО (эхографически подтвержденная беременность), частота наступления беременности в основной группе (с трубным фактором бесплодия с дефицитом определенных микроэлементов) была значительно ниже. (26,9%), чем в группе сравнения (фактор трубки при нормальных значениях микроэлементов) -35,4%. При изучении микроэлементного состава периферической крови дефицит цинка выявлен у 28% женщин, дефицит железа - у 7,14% женщин. У всех женщин концентрация меди и фолиевой кислоты не превышала контрольных значений. Концентрация осталась неизменной и не отличалась от показателей у пациентов группы сравнения ($0,01 \pm 0,002$ г / л - показатель у пациентов группы сравнения). Факторами, предсказывающими отрицательный исход программ ЭКО, являются: снижение содержания цинка в крови и смешанные типы дефицита микронутриентов ухудшают репродуктивные результаты.

Эмбриологические результаты	Основная группа	Группа сравнения
Кол-во собранных яйцеклеток	7,48+-0,67	12,19+-0,93
Зрелые яйцеклетки(M2)	5,87+-0,64	9,31+-0,73
Оплодотворенные яйцеклетки (2PN)	4,03+-0,56	6,60+-0,62
Замороженные яйцеклетки	2,19+-0,30	4,15+-0,45
Количество подсаженных эмбрионов	1,41+-0,13	1,41+-0,12
число беременностей	7 -22,6%	17 -33,4%

При дефиците микроэлементов в крови бесплодных женщин с трубным бесплодием репродуктивный результат в программах ВРТ снижается по всем показателям.

Фолликулярная жидкость является диагностическим индикатором бесплодия трубного фактора.

УЗИ первого триместра плода

УЗИ первого триместра плода	Основная группа	Группа сравнения
Гипертонус матки	6	5
Прогрессирует без патологии	21-67,7%	42-82,4%
Беременность 4-6 нед. В матки	0	0
НБ. По типу анэмбрионии	0	0
НБ. Гибель плода	0	2
Пузырный занос	0	0
Отслойка хориона	1	0
Шейная дигрома	0	0
Ретрохориальная гематома	2	2
Вне маточная беременность	1	0
Помутнение воды хориона	0	0

Как мы видим, по заключениям УЗИ первого триместра плода в основной группе значительно повышена уровень репродуктивных потерь чем сравнительной группе. При получении вышеуказанных результатов целесообразно рассмотреть возможность проведения циклов стимуляции отсроченной овуляции с целью проведения курса пред концептуальной подготовки перед программами ЭКО.

Выводы

В ходе нашего исследования установлено что микроэлементная поддержка микроэлемент содержащим препаратом для бесплодных женщин с трубном фактором имеет место, причем улучшает первичные результаты действуя на общую благосостояния организма человека. Их недостаточный уровень может отрицательно сказаться на способности зачать ребенка. Рекомендованный подход к ведению первого триместра у женщин после цикла ЭКО по поводу трубно-перитонеального бесплодия необходимо. Полученные новые данные положены в основу практических рекомендаций для практического здравоохранения по профилактики и лечению бесплодных женщин с трубно-пеританеальным фактором. В случае получения вышеописанных результатов целесообразно рассмотреть возможность отсроченного циклов стимуляции овуляции с целью проведения курса прегравидарной подготовки в программах ЭКО. Дефицита питательных веществ, выявление целевых групп с высоким риском неоптимального питания и использование практических, безопасных и эффективных решений политики в области питания могут помочь повысить устойчивость бесплодных пар. Мы решили, что анализ опубликованных серий необходим для оценки согласованности опубликованных результатов и для того, чтобы пациенты могли получить более точную информацию о своем прогнозе ЭКО при наличии трубно-перитонеального бесплодия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. //Hum Reprod. 2007;22(6):1506-12.
2. Inhorn M, P P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies, and global movement in the 21st century. //Human Reproductive Update. 2015;21(4):411–26.
3. Cousineau TMD, Alice D. Psychological impact of infertility. //Clin Obstet Gynecol. 2006;21(2):293–308.
4. Daar AS, Merali Z. Infertility and social suffering: the case of ART in developing countries. //Current practices and controversies in assisted reproduction. 2002:15–21.
5. Ihtiyarova G.A., Shodiev B.V., E. Ozkaya. Micronutrient diet as a basic prevention of pathology in women with habitual miscarriages. //Zhurnal teoriticheskoy i klinicheskoy meditsiny / Oktyabr 2019;5:91-93.
6. Shodiev B.V., Ashurova N.G., Kilicheva V.A., Mikroelementozyi, kak prichinnyiy faktor v strukture reproduktivnyih poter // S.288-290 // XI Mezhdunarodnyiy kongress po reproduktivnoy meditsine. Materialyi. Moskva 2017; 01:17-20.
7. Schlegel PN, Fauser BC, Carrel DT, Racowsky C. Biennial review of infertility, 2013, London, Springer, 1-264.
8. Honore G. M., Holden A. E., Schenken R. S. Pathophysiology and management of proximal tubal blockage //Review// Fertil Steril 1999 May; 71(5):785-95. doi: 10.1016/s0015-0282(99)00014-x.
9. Shalev J, Krissi H, Blankstein J, Meizner I, Ben-Rafael Z, Dicker D. Modified hysterosalpingography during infertility work-up: use of contrast medium and saline to investigate mechanical factors. Fertil Steril 2000; 74: 372–75. doi: 10.1016/S0015-0282(00)00632-4
10. Ihtiyarova G.A., Shodiev B.V., E. Ozkaya. Micronutrient diet as a basic prevention of pathology in women with habitual miscarriages. // Zhurnal teoriticheskoy i klinicheskoy meditsiny C. 91-93 // Oktyabr 2019 #5.201911. Panchal S, Nagori C. Imaging techniques for assessment of tubal status. J Hum Reprod Sci 2014; 7: 2–12. doi: 10.4103/0974-1208.130797
11. RR Kudratova, GA Ikhtiyarova, NK Dustova, SU Baxramova, BV Shodiev, ... Adverse outcomes of extracorporal fertilization in women with antiphospholipid antibodies/ Journal of Natural Remedies 22 (1 (1)), 27-36
12. Shodiev BV, Ashurova NG, Kilicheva VA, Microelementosis as a causal factor in the structure of reproductive losses // P.288-290 // XI International Congress on Reproductive Medicine. Materials. Moscow // 17-20.01. 201714. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Meyn LA, Amortegui AJ, Sweet RL. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. Obstet Gynecol. 2012;120(1):37–43.
13. Ikhtiyarova G.A., Shodiev B.V. Kurbanova Z.Sh., Rozikova D.K., Diagnostics and preparation of women with low ovarian reserve of ovaries for assisted reproductive technologies // F: New day in medicine 2020;32(30).

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 616.12-008.46-06:616.61-008-07-08

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Наврузова Шакар Истамовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>
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. Целью исследования явилось изучение цитокинового профиля у больных с острым коронарным синдромом. Таким образом, высокий уровень сывороточных ИЛ-1 β и ФНО α отражают более выраженную системную воспалительную реакцию в группе пациентов с нестабильной стенокардией. Также установлено достоверное двухкратное повышение концентрации цитокинов ИЛ-6 и VEGF-A у больных, перенесших инфаркт миокарда, что свидетельствует о более высоком процессе постинфарктного неоангиогенеза и воспалительной инфильтрации эндотелия коронарных сосудов.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, ишемическая болезнь сердца, цитокины, инфаркт миокарда

ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМНИНГ ИММУНОЛОГИК ВА ГЕМОДИНАМИК БАШОРАТЧИЛАРИ

Наврузова Шакар Истамовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>
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 кўшилиши ва қон томир тўшагининг узокроқ жойлашган жойларини эмболизация қилиши билан биргаликда. Тадқиқотнинг мақсади ўтқир коронар синдромли беморларда цитокин профилини ўрганиш эди. Шундай қилиб, ИЛ-1 зардобининг юқори даражаси ва тнфа беқарор анги́на пекторисли беморлар гуруҳида аниқроқ тизимли яллиғланиш реакциясини акс эттиради. Шунингдек, миокард инфаркти билан оғриган беморларда ИЛ-6 ва ВЕГФ-А цитокинлари концентрациясининг сезиларли икки баравар ошиши кузатилди, бу ишемик неоангиогенезнинг юқори жараёнини ва коронар томирлар эндотелиясининг яллиғланиш инфильтрациясини кўрсатади.

Калит сўзлар: ўтқир коронар синдром, коронар артерия касаллиги, цитокинлар, миокард инфаркти

IMMUNOLOGICAL AND HEMODYNAMIC PREDICTORS OF ACUTE CORONARY SYNDROME

Navruzova Shakar Istamovna <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>
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. The aim of the study was to study the cytokine profile in patients with acute coronary syndrome. Thus, high levels of serum IL-1 β and TNF α reflect a more pronounced systemic inflammatory response in the group of patients with unstable angina pectoris. There was also a significant two-fold increase in the concentration of cytokines IL-6 and VEGF-A in patients who had suffered a myocardial infarction, which indicates a higher process of post-ischemic neoangiogenesis and inflammatory infiltration of the endothelium of coronary vessels.

Keywords: acute coronary syndrome, coronary artery disease, cytokines, myocardial infarction

Актуальность

В последние годы было показано, что 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. Данное обстоятельство требует четкой дифференциальной диагностики в связи с необходимостью выбора терапевтической тактики. В связи с этим нестабильная стенокардия и развивающийся инфаркт миокарда в настоящее время объединены термином острый коронарный синдром (ОКС) [2,4].

Особое внимание привлекают иммунологические аспекты патогенеза ОКС. Обнаружена аутоенсибилизация в отношении собственных атерогенных липопротеинов с выявлением в крови иммунных комплексов, а также признаков аутоиммунного воспаления интимы в зонах атеросклеротического повреждения [3,8].

Цитокины, являющиеся медиаторами иммунного воспаления, локально продуцируются клетками в атеросклеротических бляшках. Они координируют межклеточные взаимодействия и модулируют функции клеток сосудистой стенки. Получены данные о том, что цитокины являются маркерами атеросклеротического риска и эндотелиальной дисфункции. Поэтому внимание исследователей в последние годы привлекает изучение цитокинового статуса при сердечно-сосудистых заболеваниях [7,9].

Провоспалительные свойства системы CD40/CD40L обусловлены способностью увеличивать синтез молекул клеточной адгезии и различных хемокинов, усиливать экспрессию тканевого фактора, а также матриксных металлопротеаз, ведущих к нестабильности атеросклеротической бляшки (АБ). Эти результаты совместно с данными о высоком содержании CD40L в атеросклеротической бляшке подтверждают концепцию о том, что взаимодействие CD40L со своим рецептором может способствовать развитию нестабильности АБ, вызывая острые тромботические осложнения атеросклероза [1,5,6].

Цель исследования: изучение цитокинового профиля у больных с острым коронарным синдромом

Материал и методы

В исследование были включены 86 пациентов с ОКС (ОКС с трансформацией в острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардией).

Критериями включения являлись больные в возрасте от 46 до 65 лет с диагнозом ИБС, подтвержденным коронароангиографией, изменениями на электрокардиограмме и/или динамикой кардиоспецифических ферментов, госпитализированные по поводу ОКС. Распределение групп больных осуществляли следующим образом: 1-контрольная группа, в которую вошли 30 человек без сердечно-сосудистой патологии, практически здоровые, 2-группа 44 пациента с ОКС, с трансформацией в острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, 3-группа — 42 пациента с ОКС с нестабильной стенокардией.

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, наличию факторов риска ССЗ, таких как артериальная гипертензия, курение, гиподинамия, дислипидемия, инфаркт миокарда в анамнезе.

Клиническими проявлениями ОКС считали наличие не менее одного признака из следующих: развитие ангинозного приступа в покое и/или длительность ангинозного приступа >20 мин и/или впервые возникшая стенокардия напряжения II-III функционального класса (ФК) или прогрессирующая стенокардия (появление ангинозных приступов при нагрузках в пределах III-IV ФК).

Результат и обсуждение

Анализ факторов риска ССЗ среди поступивших не выявил гендерных различий в двух группах пациентов. Сравнение данных анамнеза выявило, что у пациентов 2-группы развитие заболевания произошло в более молодом возрасте $56,4 \pm 1,3$ года в сравнении с пациентами 3-группы $63,2 \pm 1,6$ года.

Таблица 1.

Основные клинические параметры сердечно-сосудистой системы

Показатели	Контрольная 1-группа (n=30)	2-группа (n=44)	3-группа (n=42)
ЧСС (в мин.)	$74,5 \pm 0,97^*$	$75,4 \pm 1,0^*$	$72,0 \pm 0,88$
САД (мм рт.ст.)	$127,0 \pm 2,01^{**}$	$161,4 \pm 1,14^{***}$	$173,5 \pm 2,24$
ДАД (мм рт. ст.)	$74,6 \pm 1,36^{**}$	$104,7 \pm 0,48^{***}$	$112,3 \pm 1,55$

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

Таблица 2.

Гемодинамические параметры больных с ОКС

Показатели ЭхоКГ	Контрольная 1-группа (n=30)		2-группа (n=44)		3-группа (n=42)	
	М	m	М	m	М	М
ЧСС (уд/мин)	70,5	1,48	$82,4^{**}$	1,22	$77,3^*$	1,85
Диаметр аорты на уровне клапанов (см)	3,45	0,04	$3,12^{**}$	0,02	$3,25^*$	0,01
КДР левого предсердия (см)	3,98	0,05	$4,24^{**}$	0,08	$4,09^*$	0,06
КДР правого желудочка (см)	2,54	0,03	2,94	0,07	$2,73^*$	0,03
МЖП (см)	1,07	0,01	1,14	0,01	1,11	0,01
ЗС левого желудочка (см)	1,02	0,01	1,16	0,01	1,11	0,02
ММ левого желудочка (гр)	207,15	1,96	$246,29^{**}$	2,13	$222,33^{**}$	2,05
КДО левого желудочка (мл)	136,68	2,87	$151,46^{**}$	3,78	$140,37^*$	3,59
КСО левого желудочка (мл)			$76,35^{**}$	2,76	$70,23^*$	3,10
УО левого желудочка (мл)	78,1	1,02	$62,3^{**}$	0,82	$67,7^*$	0,98
ФВ левого желудочка (%)	68,4	1,06	$45,3^{***}$	0,97	$49,1^{***}$	1,03
СрДЛА (мм рт.ст.)	19,71	0,22	20,88	0,28	21,64	0,72

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

В ходе исследования пациентов 2- и 3-группы выявили скрытую легочную гипертензию по значениям СрДЛА $-20,88 \pm 0,28$ мм.рт.ст и $21,64 \pm 0,72$, что имеет статистическую значимость по

отношению контрольной группы- $19,71 \pm 0,22$ мм рт.ст. А показатели КДР и КСР ЛЖ были на уровне контрольных значений, что послужило основанием заключению о том, что ЛГ у пациентов формируется независимо от коморбидности АГ с ИБС.

Следовательно, для ранней диагностики легочной гипертензии у больных АГ необходимо регулярное прохождение ЭхоКГ (табл.2).

На эхокардиограмме больных 3-группы наблюдался незначительный стеноз аорты на уровне клапанов $3,12 \pm 0,02$ по сравнению со здоровыми $3,45 \pm 0,04$ см, у всех больных 2- и 3-групп, мышечная масса левого желудочка была больше чем у здоровых и достоверное снижение фракции выброса левого желудочка также наблюдалось независимо от перенесенного инфаркта миокарда $45,3 \pm 0,97\%$ и $49,1 \pm 1,03\%$ против $68,4 \pm 1,06\%$ в контрольной группе (табл.2).

Изучение липидограммы крови у больных с ОКС свидетельствовало о повышении уровня общего холестерина до $6,90 \pm 0,14$ ммоль/л при ОКС с ИМ и до $6,42 \pm 0,12$ ммоль/л при ОКС с нестабильной стенокардией по сравнению с контрольной группой - $5,31 \pm 0,13$ ммоль/л. Достоверное понижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) на фоне повышения концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) у больных ОКС в обеих группах свидетельствуют о высоком коэффициенте атерогенности (табл.3)

Таблица 3

Параметры липидного спектра при остром коронарном синдроме (М $\pm$ м)

Показатели	1-контрольная группа (n=30)	2-группа (n=44)	3-группа (n=42)
Общий холестерин (ммоль/л)	$5,31 \pm 0,13$	$6,90 \pm 0,14^*$	$6,42 \pm 0,12^{**}$
ЛПВП (мг/дл)	$51,8 \pm 0,72$	$38,1 \pm 0,29^{**}$	$40,2 \pm 0,66^*$
ЛПНП (мг/дл)	$118,7 \pm 2,37$	$144,3 \pm 2,04^{**}$	$135,8 \pm 1,42^*$
ТГ (ммоль/л)	$2,04 \pm 0,04$	$2,97 \pm 0,88$	$2,71 \pm 0,08^*$

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

С целью оценки активности воспалительного процесса при ОКС были изучены цитокины (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) CD-40L, VEGF, С-реактивный белок (табл.4).

Таблица 4

Показатели цитокинов сыворотки крови при остром коронарном синдроме (М $\pm$ м)

Показатели	1-контрольная группа (n=30)	2-группа (n=44)	3-группа (n=42)
ИЛ-1 β (пг/мл)	$36,2 \pm 1,19$	$52,8 \pm 1,55^*$	$50,1 \pm 1,23^*$
ИЛ-6 (пг/мл)	$34,3 \pm 1,52$	$72,7 \pm 1,71^{**}$	$46,2 \pm 1,64^*$
ФНО α (пг/мл)	$24,5 \pm 0,86$	$55,6 \pm 1,16^{***}$	$54,3 \pm 1,09^{***}$
VEGF-A (пг/мл)	$192,7 \pm 4,55$	$281,7 \pm 6,08^{**}$	$236,5 \pm 4,77^{**}$
CD40L (нг/мл)	$8,9 \pm 0,45$	$12,8 \pm 0,41^{**}$	$19,2 \pm 0,29^{***}$

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

Таким образом, высокий уровень сывороточных ИЛ-1 β и ФНО α отражают более выраженную системную воспалительную реакцию в группе пациентов с нестабильной стенокардией. В нашем исследовании показатели ИЛ-1 β во 2-группе ($52,8 \pm 1,55$ пг/мл) и в 3-группе ($50,1 \pm 1,23$ пг/мл), были достоверно в 1,4 раза выше контрольных значений ($36,2 \pm 1,19$ пг/мл), а ФНО α во 2-группе ($55,6 \pm 1,16$ пг/мл) и в 3-группе ($54,3 \pm 1,09$ пг/мл), были в 2,2 раза выше чем у здоровых ($24,5 \pm 0,86$ пг/мл). Это свидетельствует об индукции эндогенной реакции, направленной на продукцию провоспалительных цитокинов в ответ на ишемическое поражение миокарда при ОКС.

Показатели ИЛ-6 и VEGF-A явились наиболее информативными, в качестве маркеров ОКС у больных с ИБС, с достоверно высокими значениями во 2-основной группе. ИЛ-6 при ОКС с ИМ был ($72,7 \pm 1,71$ пг/мл) в 2 раза выше чем в контрольной группе ($34,3 \pm 1,52$ пг/мл) и в 1,6 раза выше, чем в группе с нестабильной стенокардией ($46,2 \pm 1,64$ пг/мл). Уровень VEGF-A повторял

схожие с ИЛ-6 тенденции и был достоверно высоким во 2-группе ($281,7 \pm 6,08$ пг/мл), что в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе ($192,7 \pm 4,55$ пг/мл) (табл.4).

Повышенная концентрация указанного цитокина в крови больных ОКС, перенесших ИМ, свидетельствует о процессе постишемического неоангиогенеза и воспалительной инфильтрации эндотелия коронарных сосудов.

Заключение

Таким образом, было установлено достоверное понижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) на фоне повышения концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) у больных ОКС в обеих группах, что свидетельствует о высоком коэффициенте атерогенности. Также установлено достоверное двухкратное повышение концентрации цитокинов ИЛ-6 и VEGF-A у больных, перенесших инфаркт миокарда, что свидетельствует о более высоком процессе постишемического неоангиогенеза и воспалительной инфильтрации эндотелия коронарных сосудов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Барбараш Ольга Леонидовна, Осокина Анастасия Вячеславовна Роль маркеров системы CD40/CD40L в прогнозировании сердечно-сосудистых событий при коронарном атеросклерозе // ПКК. 2011. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-markeroov-sistemy-cd40-cd40l-v-prognozirovanii-serdechno-sosudistyh-sobytiy-pri-koronarnom-ateroskleroze>
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. Давыдов С. И., Тарасов А. А., Емельянова А. Л., Киселева М. А., Бабаева А. Р. Новые возможности иммунологической диагностики обострений ишемической болезни сердца // КВТиП. 2012;1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-vozmozhnosti-immunologicheskoy-diagnostiki-obostreniy-ishemicheskoy-bolezni-serdtsa-1>
4. Маханова Б.И., Г.Т. Токсанбаева, А.С. Чумбалова, Г.Ж. Асанова Кардиомаркеры у больных ИБС //Вестник КазНМУ. 2013;4-1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kardiomarkery-u-bolnyh-ibs> (дата обращения: 07.01.2023).
5. 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. Retrieved from <https://www.sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/4262>
6. 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>
7. 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. 2009;2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izmenenie-pokazateley-tsitokinovogo-statusa-u-bolnyh-ibs-stabilnoy-stenokardiey-napryazheniya-p-sh-funktsionalnogo-klassa-v-zavisimosti>
8. Muhamedova M.M., Ganieva Sh.Sh. (2022). Pathogenetic Features of Acute Coronary Syndrome in Patients with Covid-19. International journal of health systems and medical sciences, 2022;1(5):238-246. Retrieved from <http://inter-publishing.com/index.php/IJHMS/article/view/448>
9. Navruzova Sh.I. (2022). Humoral immunity and markers of inflammation in the prognosis of complications of hypertension. //World Bulletin of Public Health, 2022;9:139-141. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/852>

Поступила 20.04.2024

УДК 616.316+618.19

СУТ БЕЗИ САРАТОНИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН АЁЛЛАРДА НУР ВА КИМЁТЕРАПИЯДАН СЎНГ ОҒИЗ БЎШЛИҒИДАГИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ УЧРАШИ

Нурова Шохсанам Норпулатовна Email: shoxsanamnurova1984@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

Сут беzi саратони билан касалланган аёлларда нур, кимётерапия ва гормона терапиядан сўнг кескин равишда эстроген гормонини етишмовчилиги ёки умуман йўқлигида организмнинг адаптация фазасида, юқори даражада стоматологик касалликларнинг ривожланиши эрта менопауза учрайдиган аёлларда кузатишган. Шунингдек, эстроген етишмовчилиги қаттиқ тиш тўқималарининг ҳолатига ва айниқса пародонтал тўқималарнинг ҳолатига салбий таъсир кўрсатиши исботланган.

Калит сўзлар: тиш-жағ тизими нуқсонлари, пародонтал, гормонлар, менопауза.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ И ХИМИОТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Нурова Шохсанам Норпулатовна Email: shoxsanamnurova1984@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

У женщин с раком молочной железы в фазе адаптации организма при резком дефиците или полном отсутствии гормона эстрогена после лучевой, химиотерапии и гормонотерапии развитие стоматологических заболеваний на высоком уровне наблюдалось у женщин с ранней менопаузой. Также доказано, что дефицит эстрогена отрицательно сказывается на состоянии твердых тканей зубов и особенно тканей пародонта.

Ключевые слова: зубочелюстные дефекты, пародонт, гормоны, менопауза.

ORAL DISEASES AFTER RADIATION AND CHEMOTHERAPY IN WOMEN WITH BREAST CANCER

Nurova Shoxsanam Norpulatovna Email: shoxsanamnurova1984@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

In women with breast cancer in the adaptation phase of the body with a sharp deficiency or complete absence of the hormone estrogen after radiation, chemotherapy and hormone therapy, the development of dental diseases at a high level was observed in women with early menopause. It has also been proven that estrogen deficiency negatively affects the condition of hard dental tissues and especially periodontal tissues.

Key words: dental defects, periodontal disease, hormones, menopause.

Долзарблғи

Хозирги даврда аёллардаги сут беzi саратони касалликлари дунёнинг барча мамлакатларида долзарбдир. Сут беzi саратони билан касалланган аёлларда нур ва кимё терапиядан сўнг сурункали тарқоқ пародонтит учрашига асосий сабаб менопауза ҳисобланади. Менопаузада касалликнинг ривожланишида бир муҳим омил микроциркуляция тизимидаги ўзгаришлар. Микроциркуляцияда пародонт тўқималарда сурункали гипоксияси, озиқланишининг бузилиши пародонт тўқимасининг йўқ қилинишга ёрдам беради. Бошқа томондан микроциркуляция биринчи навбатда уларнинг эндотелиал деворлари тўқималарини яллиғланиши, ишемия ва бошқаларда ҳаддан ташқари шикастланиш ҳимоя қилувчи тўсиқни йўқ қилиши пародонта касалликнинг патомеханизмларидан бирига айланишига ёрдам беради.

Сут беzi саратонини билан касалланган беморларни узоқ муддат даволаш жараёнида суякларнинг умуртқа поғонасининг катта ва кичик оғриқ синдромлари пайдо бўлади, узоқ вақт давомида безовта қиладиган ва тўхтамайдиган бўғим оғриқлари диспансер назоратида кузатилган. Беморларда оғриқ синдромининг ривожланиш патогенези СБС да кўпинча остеопороз (ОП) туфайли юзага келади. Кимёвий терапия ва гормон терапия суяк тузилишининг метаболлик жараёнига катта таъсир қилишни ўз ичига олган омиллардир [1.3.5.7.9.11].

Кимётерапия ҳам суякнинг минерал зичлигига таъсир қилиб суяк тўқимаси билан тухумдон дисфункцияси цитотетик терапия фонида бу ўз вақтида эрта менопауза ва остеопорознинг тез ривожланишига сабаб бўлади. Сут беzi саратонида (СБС) гормонларга боғлиқ ҳолда кечадиган ўсимталарга таъсир қиладиган препаратлар беморнинг ҳайз циклига таъсир қилиб шу билан бирга суяк зичлигида ҳам ўзгариш содир бўлади. Кўкрак беzi саратонининг адъювант даволаш учун тамоксифен ёки гонодотроп-рилизинг гормони антогонистлари қўлланилади, бир йиллик даволаниш давомида 7% гача суяк йўқотилишига олиб келади.

Шунингдек жарроҳлик оварэктомия кўрсатмаларига кўра сунъий менопаузага олиб келади, бу остеопорозга хос бўлган синиш хавфини оширади. Шундай қилиб, сут беzi саратони даволашда эндокрин терапия, кимётерапия ва жарроҳлик усуллардан фойдаланиш оқибатида суяклардаги ўзгаришлар ҳозирги пайтда долзарб муаммо бўлиб келмоқда. Остеопороз бу саратон касаллигига чалинган беморларга салбий таъсир кўрсатиб нохуш ахволларга олиб келмоқда. Пародонт тўқимаси касалликларини тарқалиш муаммосини ҳал қилиш замонавий стоматологиянинг энг муҳим ва долзарб вазифалардан биридир. Аҳоли орасининг 12% да соғлом пародонт. 35 ёшдан ошган одамларда пародонтнинг дастлабки ўзгаришларнинг улуши аста-секин 26-15% га камайди, шу билан бирга ўртача ва оғир ўзгаришларнинг 75% гача ўсиши кузатилди. Бу эса ўз навбатида тиш-жағ тизимида функционал бузилишларнинг пайдо бўлишига олиб келади. ЖССТ маълумотларига кўра пародантал касалликлар натижасида тишларнинг йўқотилиши тиш-жағ тизимининг функционал бузилишлари кариес асоратларига қараганда беш баровар тез ривожланади ва барча тиш касалликлари орасида тарқалиш даражаси бўйича иккинчи ўринда туради. ЖССТ маълумотларига кўра пародонт касаллик даражаси ўсимирларда 55-69%, 35-44 ёшларда, 86,2% ни ташкил қиладиган ва 40-50 ёшда (65-98%) сезиларли даражада ошади. Шу муносабат билан ушбу касалликларнинг диагностикаси, даволаш ва олдини олиш умумий тиббий ва ижтимоий аҳамиятга эга бўлади. Пародонт касалликларини этиологияси ва патогенези масалалари маҳаллий ва умумий омилларнинг умумий таъсири нуктаи назаридан изоҳланади, улар орасида гормонал ўзгаришлар, айниқса постменопауза даврида ифодаланган. Постменопауза даврида эстроген даражасининг етишмаслиги суяк резорбцияси ва шаклланиши ўртасидаги номуаносибликни келтириб чиқариши исботланган, бу эса суякларнинг структурасини тез ўзгаришига, остеопорознинг ривожланишига ва унинг асоратларига олиб келади [2.4.6.8].

Ҳозирги босқичда тана суякларининг турли бўлимларида суяк минерал зичлиги ва интерапроксимал бўлимлардаги альвеолярро баландлиги ўртасидаги боғлиқлик аниқланди. Тадқиқот натижаларига кўра суяк скелетининг минерал зичлигини пасайиши альвеолярро баландликни, альвеоляр ўсиқни милкка бириккан ёки ўтувчи бурмагача пасайишига олиб келади ва постменопаузал остеопороз пародантал касаллик учун ҳафли омилдир.

Тадқиқот мақсади: Сут беzi саратони билан касалланган аёлларда нур ва кимётерапиядан сўнг оғиз бўшлиғидаги касалликларини учраши даражасини ўрганиш.

Тадқиқот объекти: Тадқиқотлар 2021-2023 йилларда республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази бухоро филиали ва Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги стоматология илмий амалий марказида олиб борилди. Текширилган жами беморлар сони 703 та бўлиб, шулардан 154 таси назоратга олинган беморлар.

Беморларнинг ёши 55 ёшдан 65 ёшгача бўлган, камида 5 йил постменопауза бўлган ўртача ва оғир тарқоқ пародонтит билан оғриган 154 нафар беморда текшириш ва даволаш ўтказилди. Текширилган беморлар орасида гуруҳларга ажратилган:

Натижа ва таҳлиллар

1-гуруҳ умумий остеопороз фонида СТП касалланган 55 бемор (ўртача ёши $58,30 \pm 0,65$), менопауза ёши $49,23 \pm 0,85$, менопауза давомийлиги ҳисобланди.

2-гуруҳ остеопения фонида СТП билан касалланган 40 нафар бемор (ўртача ёши $57,73 \pm 0,42$ ёш), менопауза ёши $48,65 \pm 0,69$, менопауза давомийлиги $9,5 \pm 0,88$.

Таққослаш гуруҳида суяк минерал зичлиги нормал бўлган (ўртача ёши $57,92 \pm 0,49$ ёш) менопауза ёши $48,37 \pm 0,92$, менопауза давомийлиги $9,47 \pm 0,59$ ёш бўлган ўртача оғир менопауза СТП билан касалланган 40 нафар беморни ташкил этди, ва 25 ёшдан 45 ёшгача бўлган ўртача ва оғир СТП билан 30 нафари репродуктив ёшидаги (ўртача ёши $39,5 \pm 1,2$) суяк скелетининг бузилиши белгиларсиз. Назорат гуруҳидаги репродуктив ёшидаги 20 нафар аёл деярли соғлом (ўртача ёши $37,8 \pm 1,1$).

Тадқиқотда иштирок этган беморлар камида 5 йил давомида сут беи саратони билан касалланган, постменопауза бўлган остеопароз ёки остеопеник синдром фонида СТП билан оғриган аёллар тадқиқотга иштирок этиш учун жалб қилинди ва улардан розилик олинди.

Пародонтал тўқималарнинг объектив ҳолати қуйидаги тестлар динамикаси асосида ўрганилди:

- соддалаштирилган гигиеник индекс (ОHI-S);
- тиш милкидан қон кетиш даражасини аниқлаш (Cowell I., 1975).
- папиляр-маргинал альвеоляр индекси (RMA) (Parma G., 1960);
- периодонтал индекс (Russel A., 1967);
- периодонтал чўнтаклар чуқурлигини ўлчаш – (ЖССТ маълумотиға кўра, 1989)
- тишларни патологик қимирлаш даражасини аниқлаш Fleszar T. J. va boshq., 1980)

Сут беи саратони билан касалланган бемор аёлларнинг оғиз бўшлиғини клиник текширувда тишлар ҳолати, тишларнинг қаттиқ тўқималари, тишлов тури, лунж юганчаси, милк ости ва усти қаттиқ қарашларни мавжудлиги, оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг ҳолати (шиш, гипермия, қон кетиш), экссудатнинг ҳолати, периодонтал чўнтакларнинг мавжудлиги ва чуқурлиги, тишларнинг патологик қимирлаш даражасини аниқлаш [13.15.17.19.21.22]. Пародонт тўқималарда яллиғланиш ўзгаришларнинг пайдо бўлиш вақтида ва уларнинг менопауза бошланиши билан боғлиқлигига эътибор қаратилди. Текшириш натижалари қуйидаги жадвалда келтирилган.

Сут беи саратони билан касалланган беморларда тиш-жағ тизимини рентгенологик текшириш учун ортопантомография қўлланилди. Унда Фукса - 4 баллиқ индексиға кўра тиш илдици узунлигига нисбатан альвеолараро тўсиқнинг резорбция даражаси баҳоланади: 4 балл- альвеоляр ўсиқда резорбция йўқлиги; 3- балл суякнинг илдици узунлигининг 1/3 қисмигача резорбция; 2- балл суякнинг илдици узунлигининг 2/3 қисмигача резорбция; 1-балл альвеола суягининг 2/3 қисмини кўпроғини резорбцияси; 0- пародонт патологиядан келиб чиққан ҳолда альвеола суякнинг тўлиқ резорбцияси.

Фукса индексини ҳисоблаш қуйидаги формула бўйича амалға оширилади:

$$(n \times 0) + (n \times 1) + (n \times 2) + (n \times 3) + (n \times 4) \text{ тишлар сони}$$

Пастки жағнинг кортикал қатламини тавсифлаш индекси Klemetti E. ва бошқалар томонидан MSI индекси асосида амалға оширилди. Суякнинг морфологик хусусиятларига қараб баҳоланди. Морфологик хусусиятларига қараб унинг 3 та тури ажратилди: C1- нормал кортикал қатлам ички чегараси аниқ, кортикаль соҳаси билинар билинмас ўзгаришсиз. C2- кортикал пластинканинг бир томони ярим ойсимон шаклда бўлиб, сезиларли даражада шикастланган кортикал [10.12.14.16.18.20.21.22]. C3- кортикал чегараси нотекис, кортикал пластинка кўп қатламли бўлиб нуқсон жойлари кўп. Дастлабки ортопантомограммалар шунингдек даволанишдан 2 йил ўтгач таҳлил қилинди.

**СУТ БЕЗИ САРАТОНИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА СТП ОҒИЗ
БЎШЛИҒИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР**

Кўрсаткичлар	Беморлар гуруҳи	
	Сут беzi саратони билан касалланган аёллар перименопауза n=57	Сут беzi саратони билан касалланган аёллар Постменопауза n= 39
Гигиена индекси (ОHI-S)	$\frac{2,27 \pm 0,05}{2,18 \pm 0,05}$	$\frac{2,55 \pm 0,07^*}{2,32 \pm 0,04^*}$
Милкни қонаш даражаси	$\frac{2,29 \pm 0,07}{2,52 \pm 0,08\#}$	$\frac{2,45 \pm 0,04^*}{2,88 \pm 0,06^*\#}$
РМА	$\frac{50,32 \pm 1,79}{55,43 \pm 2,15\#}$	$\frac{61,68 \pm 1,93^*}{69,88 \pm 2,17^*\#}$
ПИ	$\frac{4,82 \pm 0,15}{4,56 \pm 0,18\#}$	$\frac{6,12 \pm 0,13^*}{5,87 \pm 0,15^*\#}$
Пародонтал чўнтакни чуқурлиги, мм	$\frac{5,22 \pm 0,21}{4,75 \pm 0,15}$	$\frac{6,75 \pm 0,44^*}{5,49 \pm 0,27^*}$
Юқори жағ учун Фукса индекси	$\frac{0,58 \pm 0,06}{0,60 \pm 0,03}$	$\frac{0,45 \pm 0,04^*}{0,48 \pm 0,03^*}$
Пастки жағ учун Фукса индекси	$\frac{0,60 \pm 0,04}{0,62 \pm 0,03}$	$\frac{0,48 \pm 0,03^*}{0,50 \pm 0,03^*}$
Кортикаль индекси	$\frac{4,68 \pm 0,03}{4,70 \pm 0,05}$	$\frac{4,40 \pm 0,03^*}{4,55 \pm 0,04^*}$

**СУТ БЕЗИ САРАТОНИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ
ТАРҚОҚ ПАРОДОНТИТ (%)**

Сут беzi саратони билан касалланган беморларда Зарарланган пародонт тўқимасини характеристикаси	Беморлар гуруҳи		
	соғломМПК п=40(%)	остеопения, п=40(%)	Остеопороз п=60(%)
Сурункали тарқоқ пародонтит ўрта формаси	23 (57,5)	26 (65,0)	36 (60,0)
Сурункали тарқоқ пародонтит оғир формаси	17 (42,5)	14 (35,0)	24 (40,0)

Хулоса

Сурункали тарқоқ пародонт ва постменопауза остеопороз билан оғриган беморлар орасида клиник ва рентгенологик маълумотларга асосланиб 60% ўртача пародонтал, 40% оғир пародонтал касалликка чалинган. Текширилган беморлар орасида Остеопения фонида СТП 65% ўртача пародонт 35% оғир пародонт ташхиси қўйилган. Беморларни гуруҳ бўйича статистик таққослаганда сезиларли фаркга эга эмас.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Nurova Sh.N. Treatment and Prevention of Dental Deformities in Women in Early Menopause, Medical and natural sciences Volume: 03 Issue: 03 | May- Jun 2022 ISSN: 2660-4159
2. Нурова Ш.Н. Обзорная характеристика об этиологии, диагностики, лечение и профилактики зубочелюстных деформаций у женщин в ранней менопаузы. //Oral medicine and craniofacial research Volume: 03 Issue: 1| 2022 ISSN: 2181-096623-26
3. Nurova Sh.N. Prediction and Prevention of the Development of Partial and Complete Defects of the Dentition in Women in Early Menopause. //Middle european scientific bulletin Volume: 28, ISSN 2694-9970 11-15
4. Нурова Ш.Н. Аёлларда эстроген етишмовчилиги оқибатида тиш-жағ тизимидаги ўзгаришлар бўйича умумий тавсиф. //Oral medicine and craniofacial research Volume: 4 Issue: 2| 2023 ISSN: 2181-0966. Б. 53-56
5. Scardina G.A. Oral microcirculation in post-menopause: a possible correlation with periodontitis / G.A. Scardina, P. Messina // Gerodontology. - 2012. -Vol.29(2). - P.e1045-1051
6. Ramya K.S. Expression of VEGF in Periodontal Tissues of Type II Diabetes Mellitus Patients with Chronic Periodontitis -an Immunohistochemical Study / K.S. Ramya // J Clin Diagn Res. - 2014. - Vol.8(8). - P. ZC01-3.
7. Нуров Н.Б. Analysis of data on the morphological structure and biomechanics of the temporomandibularis system //World Bulletin of Public Health (WBPH) ISSN 2749– 3644 Volume 3,October-2021;85-87 Impact factor:7.635
8. Нуров Н.Б. Prevalence of adentia in the elderly and development factors. World Bulletin of Public Health (WBPH) ISSN 2749– 3644 Volume 3,October-2021; 78-81 Impact factor: 7.635
9. Нуров Н.Б. Treatment of old people according to age specialties World Bulletin of Public Health (WBPH) ISSN 2749– 361X Volume 3,October-2021;125-128 Impact factor:7.545
10. Нуров Н.Б.,Тешаев Ш.Ж., Олимов С.Ш. Morphological features of the face-jaw in humans with complete and partial adentia Journal of Advanced Zoology ISSN: 0253 7214Volume 44, Issue S-2 Year 2023 Page 770:778
11. Mirsalikhova F. L., Eronov Y. K., Radjabov A. A. Prevention and treatment of caries in children with cerebral palsy //Academicia: An International Multidisciplinary Research Journal. 2019;9(12):68-70.
12. Мирсалихова Ф. Л. Минимально инвазивный метод лечения кариеса зубов у детей //Стоматология детского возраста и профилактика. 2018;17(1):28-30.
13. Мирсалихова Ф. Л. Отсроченное пломбирование при кариесе постоянных зубов у детей с несформированными корнями //Клиническая стоматология. 2018;1:4-7.
14. Мирсалихова Ф. Л. Минимально щадящий подход к лечению кариеса зубов у детей //Актуальные вопросы стоматологии. 2017;238-241.
15. Mirsalikhova F. L. Efficiency of the micropreparation method in treatment of children caries //Scientific researches for development future: medicine and natural science San Francisco, USA 15may. – 2018.
16. Mirsalikhova F. L. The importance of biophysical properties and mineralizing function of salives in children during cutting of constant teeth period //International Conference Science, Research, development Philology, Sociology and culturology Berlin 30-31.05. – 2018.
17. Lukmonovna M. F. Upgraded approach and methods of use of modern theory comprehensive prevention programs dental caries in children //European science review. 2016;9-10:110-112.
18. Eronov Y. Q., Mirsalixova F. L. Treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with disabilities improvement //World Bulletin of Social Sciences. 2021;3(10):71-74.
19. Eronov Y. Q., Mirsalixova F. L. Diagnosis, prophylaxis and treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with disabilities improvement //World Bulletin of Social Sciences. 2021;3(10):67-70.
20. Eronov Y. Q., Mirsalixova F. L. Dynamics of the prevalence of diabetes and the study of dental status in children of the bukhara region //International Journal of Applied Research. 2019;5:151.
21. Eronov Y. K., Mirsalikhova F. L. Indications for the comprehensive prevention and treatment of dental caries in children with cerebral palsy //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021;25(1):5705-5713.
22. Eronov Y. Q., Kamalova M. Q. Evaluation of caries prevalence in children with cerebral palsy //Academicia: an international multidisciplinary research journal. 2020;10:85-87.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

UDC 616.36 002.951.21(611.36):616.89 02 089

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТАТОЧНЫХ ПОЛОСТЕЙ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ

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

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

✓ Резюме

Проанализированы результаты хирургического лечения больных эхинококкозом печени различными способами антипаразитарной обработки остаточной полости. Полученные данные исследований позволили заключить, что применение лазерной фотодинамической терапии в обработке остаточных полостей после эхинококкэктомии из печени выявляет его выраженное губительное действие на все типы зародышевых элементов эхинококка и относительно безвредное воздействие на макро организм при интраоперационном применении, обеспечивает возможность широкого использования этого метода в практике хирургии эхинококкоза различной локализации, с целью профилактики осложнений и рецидивов заболевания.

Ключевые слова: эхинококкоз печени, хирургическое лечение эхинококкоза печени, лазерная фотодинамическая терапия, остаточная полость

ЖИГАРНИНГ ЭХИНОКОККЭКТОМИЯДАН КЕЙИНГИ ҚОЛДИҚ БЎШЛИҚЛАРИНИ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ

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

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

✓ Резюме

Жигар эхинококкози билан беморларни хирургик даволашда қолдиқ бўшлиқларга турли усуллар билан ишлов берилиши натижалари таҳлил қилинди. Олинган тадқиқот маълумотлари бизни эхинококкэктомиядан кейинги қолдиқ бўшлиқларни даволашда лазерли фотодинамик терапиядан фойдаланиш эхинококк микробларининг барча турларига аниқ ҳалокатли таъсирини кўрсатади деган хулосага келишимизга имкон берди. Операциядан кейинги асоратлар ва касалликнинг қайталанишини олдини олиш мақсадида жигарнинг турли қисмларида эхинококк жойлашишига қарамасдан жарроҳлик амалиётига кенг қўллаш имконини беради.

Калит сўзлар: жигар эхинококкози, жигар эхинококкозини даволаш, лазерли фотодинамик терапия, қолдиқ бўшлиқ.

MODERN METHODS OF TREATMENT OF RESIDUAL LIVER CAVITIES AFTER ECHINOCOCECTOMY

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

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

✓ **Resume**

The results of surgical treatment of patients with liver echinococcosis by various methods of antiparasitic treatment of the residual cavity have been analyzed. The obtained research data made it possible to conclude that the use of laser photodynamic therapy in the treatment of residual cavities after echinococectomy from the liver reveals its pronounced destructive effect on all types of germ elements of echinococcus and a relatively harmless effect on the macroorganism during intraoperative use, provides the possibility of widespread use of this method in the practice of surgery of echinococcosis different localization, in order to prevent postoperative complications and relapses of the disease.

Keywords: liver echinococcosis, surgical treatment of liver echinococcosis, laser photodynamic therapy, residual cavity.

Актуальность

Будучи тяжелым паразитарным заболеванием, эхинококкоз в настоящее время продолжает оставаться серьезной медицинской проблемой во многих странах мира, так как характеризуется значительным числом больных и существованием эндемических районов [2, 3, 13, 14]. Для большинства стран азиатского региона эхинококкоз является краевой патологией, в том числе и для Узбекистана, который является одним из эндемических очагов эхинококковой болезни, где уровень заболеваемости составляет до 10 человек на 1000 населения не имеет тенденции к снижению [4, 7, 15]. На сегодняшний день эхинококкоз называют гельминтологическим раком XXI века, что и определило стратегию ВОЗ и Международного эпизоотического бюро по включению последнего в список заболеваний, требующих первоочередной ликвидации [1, 5, 10]. Несмотря на значительные достижения в хирургии печени, внедрение новых технических средств при выполнении операций, в ближайшем послеоперационном периоде при ЭП часто (10-24% случаев) имеют место типичные осложнения в виде нагноения остаточной полости (ОП) в печени, формирования наружного гнойного и желчного свищей [2, 3, 9, 16]. В связи с этим совершенствование методов диагностики ЭП и его осложнений, а также технических приемов, способных снизить частоту специфических осложнений после эхинококкэктомии, имеет важное значение в лечении больных с данной патологией [1, 6, 8]. Следует учитывать, что наряду с внедрением новых хирургических методов большое значение в лечении больных эхинококкозом придается использованию эффективных гермицидов во время операции при противопаразитарной обработке ОП кисты [11, 12, 14]. По действию на зародышевые элементы (протосколексы и ацефалоцисты) эхинококковой кисты все методы антипаразитарной обработки можно подразделить на две основные группы. К первой группе относят методы с преимущественно химическим (фармакологическим) воздействием, ко второй – с преимущественно физическим фактором воздействия. В настоящее время способов, объединяющих эти два антипаразитарных фактора нет. Большое число рецидивов заболевания и неудовлетворенность (высокая токсичность, недостаточность гермицидной активности) результатами интраоперационного использования гермицидных препаратов, длительность экспозиции их во время операции, иногда с повторением манипуляции (многократность) заставили искать новые способы обработки кисты.

Цель исследования: Улучшение результатов хирургического лечения путём применения лазерной фотодинамической терапии как метода обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии печени.

Материал и методы.

Проанализированы результаты хирургического лечения 124 больных с различными формами эхинококкоза печени, пролеченных в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре и городском медицинском объединении Самарканда. Возрастной диапазон исследованных больных составил от 29 до 75 лет.

Результат и обсуждения

Доминирующее число больных составляли женщины – 75 (60,48%) больных, мужчины составили меньшее количество – 49 (39,52%) пациентов. Основной контингент среди заболевших эхинококкозом печени представляли лица наиболее трудоспособного возраста, от 29

до 60 лет. Паразитарные кисты локализовались преимущественно в правой доле печени, что составляло 81 (65,32%) случай, в левой доле – 27 (21,77%), поражение обеих долей выявлено в 16 (12,90%). Характерным для клинического течения эхинококкоза печени было многообразие симптоматики, которая в значительной степени зависела от фазы развития паразита, размера и локализации кист, характера осложнений. Осложненные формы эхинококкоза печени были выявлены у 45 (36,29%) больного. Из них, в 41 (91,11%) наблюдениях осложнения были связаны с нагноением кисты. Перфорация эхинококковой кисты печени в желчные протоки с развитием механической желтухи была выявлена у 2 (4,45%) пациента. Сдавление желчных путей двумя эхинококковыми кистами с развитием механической желтухи отмечали в 2 (4,45%) случае. В установлении правильного диагноза эхинококкоза печени и выбора адекватного метода операции, наряду с клинико-лабораторными данными, основную роль играли инструментальные методы (ультразвуковые, рентгенологические, компьютерная томография, лапароскопия) исследования. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства выполнялось всем больным как основной метод для определения локализации, глубины, размеров паразитарных кист, состояния крупных сосудов и желчных протоков печени как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах. Введение в клиническую практику компьютерной томографии, позволило выявить очень тонкие структурные изменения, взаимосвязь с окружающими органами, характер поражения эхинококковой кисты, не прибегая к инвазивным методам исследования. В сомнительных случаях, компьютерная томография, позволяла выявить глубоко расположенные эхинококковые кисты печени. Все исследованные больные в зависимости от проведенной интраоперационной обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии из печени, были разделены на 2 группы: контрольную и основную. В контрольную группу были включены 61 (49,19%) больных, которым после эхинококкэктомии в обработке остаточных полостей был использован традиционный метод обработки 80-100% глицерином.

Для этого, после тщательного отграничения операционного поля или паразитарной кисты от окружающих органов производится пункционная аспирация эхинококковой жидкости иглой большего диаметра, снабженной боковыми отверстиями и соединенной к электроотсосу. После эвакуации паразитарной жидкости, вскрывается фиброзная капсула, удаляются дочерние пузыри и хитиновая оболочка с помощью щипцов и специальной ложки, затем производится двукратная антипаразитарная обработка остаточной полости раствором глицерина с его экспозицией в остаточной полости в течение 3-5 минут. Основную группу составили 63 (50,81%) пациентов, в обработке остаточных полостей которых был использован метод лазерной фотодинамической терапии с помощью фотосенсибилизатора 0,05% раствора метилен синего. Сущность метода заключалась в следующем: после удаления паразитарной жидкости и рассечения фиброзной капсулы, удаляли хитиновую оболочку и дочерние пузыри, затем производили обработку остаточных полостей фотосенсибилизатором 0,05% раствором метилен сини с экспозицией в течение 5-7 минут. Далее остаточную полость облучали с помощью аппарата АЛТ Восток Модель 03 в течение 5 минут. Основным требованием к применяемому методу обработки остаточной полости было создание необходимой фотохимической реакции влияющего на паразитарный процесс при минимальном повреждающем действии на клеточные мембраны тканевых структур организма, в частности печени. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является одним из самых перспективных методов лечения пациентов с гнойно-некротическими заболеваниями. По мнению ряда авторов – это направление является ведущим, которое требует тщательного и дальнейшего развития. Суть метода состоит в том, что многие биологические объекты (опухолевые клетки, микробы, паразиты) накапливают определённые красители фотосенсибилизаторы, в результате чего они становятся чувствительными к воздействию энергии света, а также низкоинтенсивного лазерного излучения соответствующей длины волны. В сенсibilизированных тканях и клетках развивается фотохимическая реакция с выделением синглетного кислорода, свободных радикалов и высокоактивных биологических объектов, губительно действующих, в частности, на опухолевые клетки, микроорганизмы, паразиты и т.п. В последние годы появились научные публикации, посвященные применению ФДТ для лечения гнойных ран и фотодинамического воздействия на остаточную полость после эхинококкэктомии печени, в которых отмечены преимущества ФДТ по сравнению с традиционными методами обработки остаточных полостей. Нужно подчеркнуть, что эффект при фотодинамической

терапии лимитируется зоной лазерного облучения сенсibilизированных тканей, что позволяет избегать побочных эффектов, наблюдаемых при применении традиционных методов. Для изучения морфологического состояния остаточных полостей, как до, так и после непосредственной их обработки антипаразитарными агентами, проводился ряд экспериментальных исследований. В частности, нами изучались морфологическое состояние фиброзной оболочки и перикистозной печеночной ткани. При экспериментальных исследованиях был проведен сравнительный анализ применения ряда антипаразитарных препаратов (спиртовой раствор йода, глицерин) и метод фотодинамической терапии раствором метилен сини при интраоперационной обработке остаточных полостей после эхинококкэктомии для профилактики рецидива эхинококковой болезни и нагноения остаточных полостей. В отличие от фотодинамической терапии, другие средства имели те или иные недостатки, о чём свидетельствуют как показатели длительности экспозиции, так и высокий процент рецидивов и нагноений остаточных полостей печени. Фотодинамическая терапия оказалась высокоэффективной с противопаразитарным действием методом, которая уже начиная с 5 минуты её выполнения вызывала гибель протосколексов, а губительное действие на ацефалоскисы наблюдалось через 150-180 секунд (2,5-3 минуты). Гистологические исследования показали, что при применении метода фотодинамической терапии в остаточной полости печени обнаруживались лишь погибшие протосколексы, причём структурных изменений вблизи фиброзной капсулы до и после проведения сеанса

ФДТ не выявлено. Вышеуказанные послужили основанием для применения фотодинамической терапии в клинической практике. Результаты и их обсуждение: Анализ результатов лечения больных контрольной группы, которым антипаразитарная обработка остаточных полостей выполнялась по традиционной (общепринятой) методике с использованием для этой цели 80-100% глицерина. При этом у 61 больного контрольной группы поражение правой доли печени отмечено у 42 (68,85%) пациентов, левой у 13 (21,31%) и билобарное поражение у 7 (11,47%). Неосложненные формы эхинококкоза печени контрольной группы больных выявлены у 39 (63,93%), а осложненные – у 22 (36,07%). Наиболее частыми осложнениями гидатидозного ЭП явились нагноение паразитарных кист, отмечавшихся у 21 (34,42%) больных, перфорация в желчные пути наблюдалась у 1 (1,63%) пациента, у которого наблюдалось явления механической желтухи, выраженные признаки холемии, интоксикации и печеночной недостаточности, что отражалось на показателях функционального состояния печени. Оперативная техника у всех больных завершалась обязательной обработкой ОП с последующей их ликвидацией. После пункции кисты с эвакуацией из нее жидкости и вскрытии фиброзной капсулы удалялись дочерние пузыри и хитиновая оболочка. Обязательным интраоперационным моментом была двухкратная обработка ОП раствором 80-100% глицерина с экспозицией его в полости в течение 5 минут. При ликвидации ОП в печени предпочтение отдавалось закрытому способу эхинококкэктомии. При осложненных формах эхинококка печени применяли полукрытый способ, путем вставления в полость дренажной трубки. Нужно подчеркнуть, что выбор способа ликвидации ОП был дифференцированным, в зависимости от локализации, размеров, количества паразитарных кист и характера их осложнений. При неосложненных эхинококковых кистах в целях ликвидации ОП использован вариант капитонажа по Дельбе с оставлением в полости дренажной трубки, также применены метод инвагинации и оментопластики, у 4 больных была произведена эхинококкэктомия в сочетании с парциальной цистоперикистэктомией (ЦПЭ) и абдоминализацией остаточной полости. Из общего числа послеоперационных осложнений специфические наблюдались у 15 (24,59%) пациентов. Со стороны ОП одними из тяжелых являются билиарные осложнения, которые влияют на сроки наличия ОП и длительность сроков дренаженосительства. После радикальных оперативных вмешательств указанные осложнения отмечены у 4 (6,55%) пациентов в виде наличия желчных свищей в ОП с желчеистечением, которые во всех наблюдениях ликвидировались самостоятельно без проведения дополнительных лечебных мероприятий, в сроки $-32,5 \pm 5,5$ дней. Нагноение ОП отмечалось у 11 (18,03%) пациентов. Этой категории больных проводили чрескожное дренирование ОП под контролем УЗИ с последующей их санацией антисептиками. В дальнейшем им была назначена антибактериальная терапия. Поступление содержимого ОП из дренажной трубки сохранялась в течение 2-3 месяцев. В целом сроки полной ликвидации ОП соответствовали примерно $42,5 \pm 15,5$ дням. Рецидив заболевания наблюдалось у 7 (11,47%)

больных, возникновение рецидивов заболевания, возможно, было обусловлено неадекватной интраоперационной обработкой ОП, низкой антипаразитарной активностью используемого агента, диссеминацией эхинококковой жидкости во время первичной операции, при несоблюдении принципов апаразитарности и антипаразитарности. Как было выше указано основную группу составили 63 пациента, у которых в обработке остаточных полостей был использован метод лазерной фотодинамической терапии. Учитывая запланированные исследования, в настоящую группу включены пациенты исключительно с эхинококкозом печени. С осложненным течением заболевания поступили 23 (36,5%) больных, с неосложненным – 40 (63,49%). Клиническая картина заболевания протекала аналогично контрольной группе. В момент поступления больные предъявляли те же жалобы, а объективные данные были соответствующими. У 54 (85,71%) больных был диагностирован первичный эхинококкоз печени, у 9 (14,29%) рецидивный. Наиболее чаще эхинококковые кисты располагались в правой доле печени – 39 (61,9%) больных, поражение левой доли наблюдалось у 14 (22,2%) пациентов, причем у 7 (11,1%) пациентов отмечено поражение обеих долей. В раннем послеоперационном периоде у больных основной группы осложнения наблюдалось у 6 (9,52%) больных, при этом лишь в 2 (3,17%) случаях она осложнилась нагноением. Желчеотток в ОП отмечен в 4 (6,34%) случаях, который самоликвидировался в течении $11,5 \pm 3,5$ дней. Полная регенерация остаточных полостей наблюдалась в 49 (77,78%) случаях, независимо от проведенного способа эхинококкэктомии. Среднее пребывание больных в стационаре составляло $15,5 \pm 3,5$ дней. У больных с нагноением остаточной полости длительное время отмечалось поступление из дренажной трубки гнойного отделяемого, у которых регулярно проводилось динамическое наблюдение за состоянием ОП методом УЗИ, при котором отмечали полную регенерацию ОП без каких либо существенных осложнений. При исследовании больных в сроки от 1 до 2 х месяцев отмечалось выделение густых масс из дренажной трубки в течении 28–32 дней. Остаточная полость при этом сохранялась, хотя размеры при УЗИ значительно уменьшились. Дренажные трубки удалялись после уменьшения ОП до 1,0 см в диаметре и прекращения выделений из дренажной трубки. Исследования показали, что применение лазерной фотодинамической терапии для метода обработки остаточных полостей позволило уменьшить число специфических осложнений, что значительно влияет на исход оперативного лечения. Можно утверждать, что наиболее благоприятное течение послеоперационного периода отмечается у основной группы больных, которым в обработке ОП был метод лазерной фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизатора 0,05% раствора метилен синего. Отдаленные результаты лечения эхинококкоза печени изучены у 43 больных основной группы, путем анкетного опроса, приглашением их для амбулаторного обследования в течении 2–3 лет. При этом рецидив заболевания наблюдался у 1 (2,32%) пациента. Таким образом, полученные данные исследований позволили заключить, что применение метода лазерной фотодинамической терапии в обработке остаточных полостей после эхинококкэктомии из печени выявляет его выраженное губительное действие на все типы зародышевых элементов эхинококка и относительно безвредное воздействие его на макроорганизм при интраоперационном применении обеспечивает возможность широкого использования этого метода в практике хирургии эхинококкоза различной локализации, с целью профилактики послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания.

Выводы

1. При традиционных методах антипаразитарной обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии печени наблюдается высокий процент 24,59% специфических послеоперационных осложнений, при этом нагноение остаточных полостей составляет 18,03% случаев, а сроки полной ликвидации остаточных полостей $42,5 \pm 15,5$ дней.
2. Применение метода лазерной фотодинамической терапии при интраоперационной обработке остаточных полостей после эхинококкэктомии привело к резкому снижению специфических осложнений до 9,52% при этом нагноение остаточных полостей снизилось до 3,17% а рецидив заболевания уменьшился с 11,47% до 2,32% случаев соответственно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мирходжаев И.А, Ахророва Л.Б Усовершенствование методов хирургического лечения множественных и рецидивных форм эхинококкоза печени 2023;2(52):270-271.
2. Шеркулов К.У., Ахророва Л.Б., Обзор по хирургическому лечению сочетанной неопухолевой патологии прямой кишки и анального канала // Вопросы науки и образования 2021;29(154):185-190
3. Ахророва Л.Б. Результаты хирургического лечения больных острым гангренезонекротическим парапроктитом // Вопросы науки и образования 202;29(154):85-90.
4. Ахророва Л.Б. Выбор хирургической тактики лечения больных острым парапроктитом // Вопросы науки и образования, 202;27(152):51-57.
5. Газиев К.У. и др. Ампутации на уровне голени при критической ишемии у больных сахарным диабетом // Биология и интегративная медицина, 2021;1(48).
6. Хамдамов Б.З. Метод лазерной фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции при синдроме диабетической стопы // Проблемы биологии и медицины, 2020;1:142-148.
7. Davlatov S.S. et al. Plasmapheresis in the treatment of cholemic endotoxemia // Academic Journal of Western Siberia, 2013;9(1):30-31.
8. Hamdamov B.Z. Optimization of methods of local treatment of purulent necrotic lesions of the foot in diabetes mellitus //A new day in medicine, 2018;4:24.
9. Khamdamov B.Z. et al. Method of prevention of postoperative complications of surgical treatment of diabetic foot syndrome // European science review, 2018;9(2):194-196.
10. Khamdamov B.Z. et al. The role and place laser photodynamic therapy in prevention postoperative complication at treatment of diabetic foot syndrome // Applied Sciences: challenges and solutions, 2015. C. 27-31.
11. Rustamov M.I., Davlatov S.S., Saydullaev Z.Y., Rustamov I.M. Choice of surgical tactics of treatment of patients with acute paraproctitis. Journal of hepatogastroenterology research, 2020. Vol. 2. Issue 1. P. 26-29.
12. Rustamov M.I., Davlatov S.S., Saydullaev Z.Y., Rustamov I.M. Results of surgical treatment of patients with acute gangrenous necrotic paraproctitis. Journal of hepatogastroenterology research, 2020.
13. Ахметов Д.Г. Радикальные операции при гидатидозном эхинококкозе печени Анналы хирургической гепатологии, 2007, т 12, 3, 41.
14. Гончаров А.Б, Коваленко Ю.А, Икромов Р.З. “Сложный” эхинококкоз печени Ж.Анналы хирургической гепатологии” 2021, т.26, 4, с 32-40.
15. Ахметов Д.Г. Совершенствование оперативных доступов при гидатидозном эхинококкозе печени Вестник Киргизского университета 2007, 7, 7, 150-153.
16. Шангареева Р.Х. Хирургическое лечение множественного эхинококкоза печени у детей 2005 г
17. Киртанасов Я.П. Чрезкожные вмешательства в лечении больных многокамерных гидатидозным эхинококкозом печени //Ж.Вестник новых медицинских технологий 2019, N2,23 32.
18. Панфилов К.А, Иванов С.А Выбор способа и анализ результатов применения малоинвазивных методов лечения гидатидозного эхинококкоза печени Ж. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2019г, 11(4):222-229.
19. Мирходжаев И.А, Комилов С.О. “Прогностическое значение цитокинового профиля при множественном эхинококкозе печени” //Ж “Тиббиётда янги кун”, 2020;4(32):730-732.
20. Hamdamov B.Z., Toirov A.S., Babajanov A.S., Hamdamov I.B., Hamdamov A.B. Laser photodynamic therapy as a method of treatment of residual cavity after liver echinococcectomy // Europe's Journal of Psychology, – 2021, – Vol. 17(3), – P. 293-297.
21. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З., Бабажанов А.С. Инновационный метод обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии печени // Биология ва тиббиёт муаммолари – 2021– №6.1 (133) – С. 376 – 379
22. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З., Хамдамов А.Б. Тажрибада эхинококк натив суюклигига фотодинамик терапия таъсирининг морфологик жиҳатлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2022;4(137):249-254.

23. Khamdamov B.Z., Khamdamov I.B., Khamdamov A.B., Toirov A.S., Babajanov A.S. Laser photodynamic therapy as a method of treatment of residual cavity after liver echinococcectomy/ Биомедицина ва амалиёт журнали. – 7 жилд, – №4 сон, –2022. –Р. 416 422.
24. Тоиров А. С., Хамдамов А. Б. Жигар эхинококкэктомиясидан сўнги фиброз капсула қатламидаги герминатив элементларга фотодинамик терапиянинг антипаразитар таъсирини экспериментал – морфологик асосланиши // Доктор ахборотнома. – 2022. – №3(106). – С.121 126.
25. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З. Оптимизация методики обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии печени с помощью лазерной фотодинамической терапии // Мутафаккир. – №3, – 2022. – С. 47 53.
26. Тоиров А.С. Применения лазерной фотодинамической терапии при обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии печени // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2022, – №6.1(141). – С. 353 356.
27. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З., Бабажанов А.С.,Ахмедов А.И. Экспериментал морфологик усулда жигар эхинококкэктомиясидан кейинги қолдиқ бўшлиқга фотодинамик терапиянинг антипаразитар таъсирини асослаш // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2022, – №6.1(141). – С. 357 361.
28. Toirov A. S., Khamdamov B. Z. The Effect of Laser Photodynamic Therapy on Treatment of Residual Cavities after Liver Echinococcectomy // Ra journal of applied research. India. – Volume: 08. –2022. – P. 396 397. (Impact Factor 7.108).
29. Хамдамов А.Б., Тоиров А.С. Роль и место лазерной фотодинамической терапии остаточной полости печени после эхинококкэктомии в профилактике послеоперационных осложнений // Международная научно – практическая конференция «Актуальные проблемы инфектологии, эпидемиологии и паразитологии» – Бухоро. – 2022. – С.169 171
30. Тоиров А.С., Мирходжаев И.А., Бабажанов А.С. Новый способ обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии печени // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» – №4 – июль август (57) – 2022. – С.127 140
31. Тоиров А.С., Мирходжаев И.А., Хамдамов А.Б. Жигар эхинококкэктомиясидан кейинги фиброз капсула қатламидаги герминатив элементларга фотодинамик терапиянинг антипаразитар таъсирини экспериментал – морфологик асосланиши // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» – №4 – июль август (57) – 2022. – С.141 157
32. Хамдамов А.Б., Тоиров А.С., Мирходжаев И.А. Фотодинамик терапиянинг эхинококк натив суюқлигига таъсирининг морфологик жиҳатлари // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» – №4 – июль август (57) – 2022. – С.158 173.

Поступила 20.04.2024

УДК 616.61/.64-002.271-07-053.2

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ГИДРОНЕФРОЗЕ У ДЕТЕЙ

Ибрагимов Ж.Х. Email: IbragimovJ@mail.ru

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

✓ Резюме

В данной статье авторами приведен анализ результатов диагностики и лечения врожденного гидронефроза у детей 691 детей с врожденным гидронефрозом. Показана эффективность дифференцированной тактики ведения больных с врожденным гидронефрозом у детей в зависимости от возраста, характера поражения.

Автор заключают, что оптимизированная тактика ведения больных врожденным гидронефрозом в зависимости от характера поражения позволит нивелировать необходимость в повторных традиционных вмешательствах с увеличением доли больных с отсутствием осложнений в послеоперационные периоды, снизить частоту летальности, а также позволит повысить долю отличных и хороших результатов.

Ключевые слова: врожденный гидронефроз, пиелопластика, усовершенствованный уретеропиелонастомоз.

FEATURES OF SURGICAL TREATMENT AND IMMEDIATE RESULTS IN CONGENITAL HYDRONEPHROSIS IN CHILDREN

Ibragimov Zh.Kh. Email: IbragimovJ@mail.ru

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

✓ Resume

In this article, the authors provide an analysis of the results of diagnosis and treatment of congenital hydronephrosis in children 691 children with congenital hydronephrosis. The effectiveness of differentiated management tactics for patients with congenital hydronephrosis in children has been demonstrated, depending on age and the nature of the lesion.

The author concludes that optimized tactics for managing patients with congenital hydronephrosis, depending on the nature of the lesion, will eliminate the need for repeated traditional interventions with an increase in the proportion of patients with no complications in the postoperative period, reduce the incidence of mortality, and will also increase the proportion of excellent and good results.

Key words: congenital hydronephrosis, pyeloplasty, improved ureteropyelonastomosis.

Актуальность

Значительный удельный вес гидронефроза среди прочих урологических заболеваний и неоднозначность результатов лечения детей, требует систематизации знаний и опыта, накопленного за последние годы. Это позволит рационально и экономичнее использовать существующие методы диагностики с учетом современных диагностических возможностей, чем последовательное использование диагностических методов по нарастающей сложности, а также - обосновать выбор того или иного вида хирургического лечения.

Вместе с тем, значительные неудовлетворенности, связанные с традиционным вмешательствами, такие как, длительное пребывание пациента в стационаре, продолжительное выздоровление, привели к поиску наиболее щадящих методов хирургического лечения данной

патологии, с принципом наименьшая травматизация и наибольший эффект (Бурчѣнкова Н.В., 2020; Лагутин Г.В., 2020; Huang Y. et al., 2015; Andres-Jensen L. et al., 2016).

Цель исследования. Улучшить результаты хирургического лечения детей с врожденным гидронефрозом за счет совершенствования тактических подходов и наложения уретеропиелоанастомоза.

Материал и методы

В основу работы положен анализ результатов лечения 691 детей с врожденным гидронефрозом в возрасте от 3 до 15 лет на базе урологических отделений трех медицинских учреждений Ферганской долины.

Все больные были разделены на две клинические группы: первую группу (сравнения) составили - 337 (48,8%) детей, пролеченных за период с 2013 по 2017 гг по принятым стандартам ведения пациентов, вторую группу (основная) оставили - 354 (51,2%) детей, пролеченных за 2018-2022 гг на основе разработанного тактического лечебно-диагностического алгоритма и усовершенствованного уретеропиелоанастомоза с дифференцированным применением открытых и лапароскопических методов.

Таблица 1

Распределение детей по возрасту и полу

Пол и возраст	Группа сравнения n=337		Основная группа n=354		Всего n=691	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мальчики	247	73,3%	257	72,6%	504	72,9%
1-3 года	56	16,6	61	17,2%	117	16,9%
4-7 лет	83	24,6	85	24,1%	168	24,3%
8-15 лет	108	32,1	111	31,3%	219	31,7%
Девочки	90	26,7%	97	27,4%	187	27,1%
1-3 года	12	3,5%	14	3,9%	26	3,8%
4-7 лет	33	9,8%	35	9,8%	68	9,8%
8-15 лет	45	13,3%	48	13,5%	93	13,5%
Всего	337	100,0%	354	100,0%	691	100,0%
1-3 года	68	20,1%	75	21,2%	143	20,7%
4-7 лет	116	34,2%	120	33,9%	236	34,2%
8-15 лет	153	45,4%	159	44,9%	312	45,1%
Всего	337	100	354	100	691	100

Среди детей, включѣнных в исследование, преобладают мальчики, по сравнению с девочками. Мальчиков было 504 (72,9%), девочек - 187 (27,1%). Всего детей до 3-х лет было 143 (20,7%), 4-7 лет - 236 (34,2%), 8-15 лет - 312 (45,1%) (таб. 1).

Максимальное количество детей поступало в урологические отделения с ВГ III стадии, что составило 75,3 % от общего числа госпитализированных.

При этом, наиболее часто выявляли гидронефроз III степени 247 (73,3%) в группе сравнения и 273 (77,2%) детей основной группы, значительно реже - II (13,9% - 9,8%) степени и - IV (12,2% - 12,7%) степеней соответственно (рис. 1).

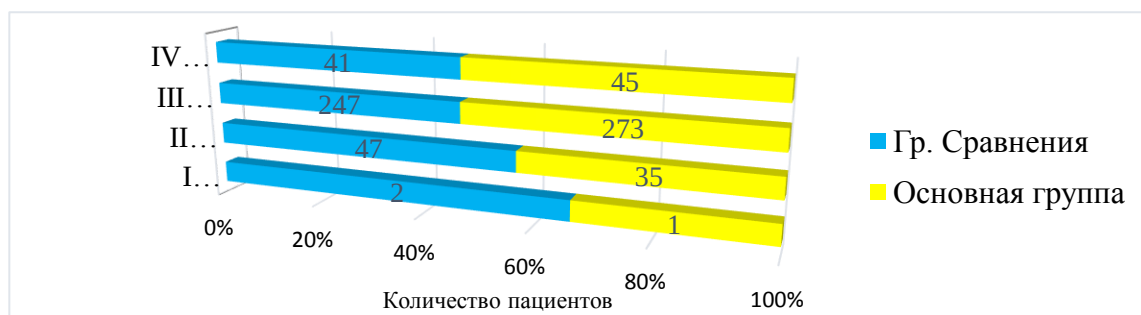
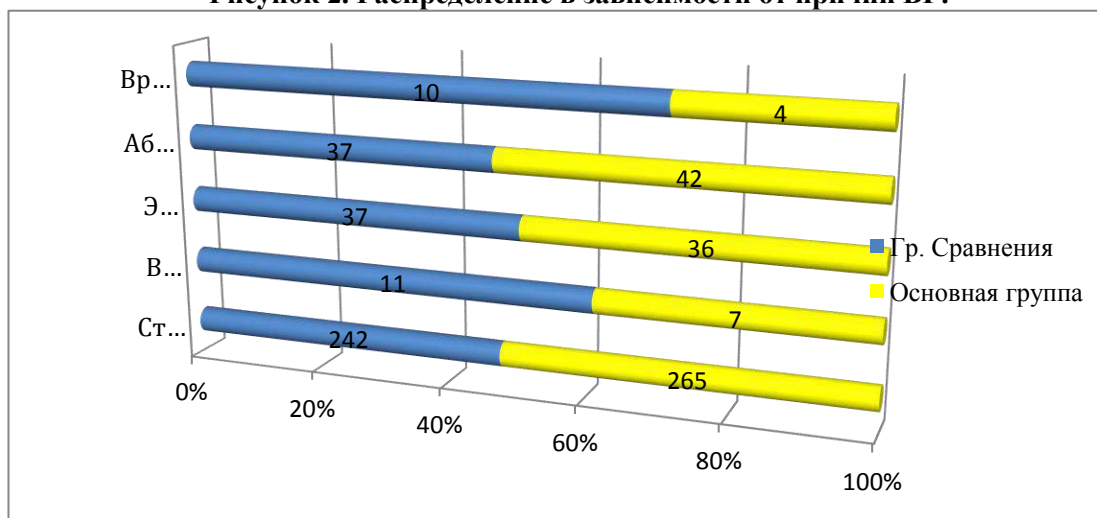


Рисунок 1. Распределение в зависимости от степени.

У большинства пациентов причиной ВГ были внутренние факторы, такие как, стеноз ЛМС, что составили 242 (71,2%) и 265 (74,8%), соответственно, высокое отхождение мочеточника 11 (3,2%) и 7 (1,9%), эмбриональные спайки у 37 (10,9%) и 36 (10,1%) детей. Среды причин внешнего характера, оперированных в период с 2013 по 2017 год (группа сравнения), aberrантный сосуд выявлен у 37 (10,9%) пациентов, врожденный перегиб мочеточника у 10 (2,9%) детей, в период с 2018 по 2022 гг (основная группа) у 42 (11,8%) и у 4 (1,2%) пациентов (рис. 2).

Рисунок 2. Распределение в зависимости от причин ВГ.



При распределении больных по локализации патологического процесса при гидронефрозе отмечено преобладание левостороннего поражения – 205 (60,8%) и 218 (61,6%), правосторонняя локализация отмечена в 27 % и 28,5% случаев, двухсторонняя - в 11,2% и 9,8% случаев соответственно.

Анализируя клинические признаки ВГ, отмечена полиморфная симптоматика. При этом характерным клиническим признаком данного порока в 414 (60,0%) случае было беспокойство ребенка без четкой локализации, что констатировалось как болевой синдром.

Пальпируемое образование брюшной полости у 23 (3,3%), инфекция мочевых путей явилась у 51 (7,3%) детей, причиной направления на УЗИ. Лейкоцитурия имела место преимущественно у детей 7-8-10-15 лет – 33 (4,7%), - , бактериурия у 37 (5,3%) обследуемых, гипертермия в сочетании с болевым синдромом – 17 (25,5%) отмечалась преимущественно у детей старше 10 лет.

Необходимо отметить, что, несмотря на раннее появление признаков гидронефроза, детализация и уточнение диагноза в 20,7 % случаев проведена позже 3-5-7 лет болезни, после неоднократных проявлений пиелонефрита. Так как в некоторых случаях гидронефроз обнаруживается как случайная находка (16,8%), при проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

В комплекс предоперационного обследования детей включали:

1. Оценка общесоматического статуса больного;
2. Инструментальные методы исследования для уточнения уровня и причины обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента;
3. Выбор метода лечения.

Обязательные исследования выполняли всем больным для постановки диагноза, они включали: ультразвуковое исследование почек и мочевых путей с цветным доплеровским сканированием, экскреторная урография, мультиспиральная компьютерная томография. Пациентам основной группы для снижения лучевой нагрузки, при подозрении гидронефротической трансформации компьютерная томография проводилась на фоне экскреторной фазы внутривенной урографии.

В группе сравнения превалировала классическая боковая люмботомия с широким разрезом по Федерову до 10 см – у 316 (93,7%) детей, особенно у детей малого возраста (18,3%), которые

в дальнейшем приводили к возникновению послеоперационных грыж, к рубцовым деформациям кожи подрастающего поколения детей. Из них мальчики составили 242 (71,8%), девочки 83 (26,1%).

Лапароскопические доступы были применены в начальном периоде внедрения малоинвазивных методик, что было применено только у 14 (4,1%) детей, с конверсией в традиционный доступ у 6 (42,8% из 14) из них. Были попытки проведения лапароскопических забрюшинных доступов у детей в возрасте 1-3 лет (1,2%), в связи с тем, что в этом возрасте имеется такая структура тканей, а также неразвита забрюшинное пространство, сопровождались различными осложнениями во время операции и послеоперационном периоде (см 6 главу). Лапароскопический чрезбрюшинный доступ был применен у 8 (2,4%) детей.

Необходимо отметить у 5 (1,5%) детей с I и II степенью гидронефроза и у 2 (0,6%) детей с IV степенью гидронефроза с сопутствующими заболеваниями (хроническая почечная недостаточность) были проведены консервативные мероприятия. У этих пациентов было решено провести динамическое наблюдение.

Средняя длительность открытой пиелопластики при использовании традиционного доступа в поясничной области (по Федорову) составила 91 ± 12 мин. ($p < 0,05$). Средняя длительность операции при использовании лапароскопического доступа - 120 ± 11 мин. ($p < 0,05$).

Пиелоуретероанастомоз по Андерсену-Хайнсу были проведены у 92 (27,2%), резекция ЛМС с наложением пиелоуретероанастомоза «конец-конец» у 58 (17,2%), лапароскопическое рассечение эмбриональных тяжей у 14 (4,1%), операция по Фоллю у 119 (35,3%), у 6 (1,7%) детей с IV стадией гидронефроза произведена нефрэктомия с одной стороны, пересечение aberrантного сосуда у 37 (10,9%) детей. В группе сравнения после всех операций проводились дренирование лоханки примерно на 10-15 суток.

При анализе в группе сравнения, установлены ряд тактико-технических упущений. Так у 5 больных при традиционном классическом доступе на фоне острого пиелонефрита, что в послеоперационном периоде привело к обострению пиелонефрита и к инфекционным осложнениям почки с летальным исходом 2 (0,6%) случаях.

У 14 (4,1%) больных стремление к обязательному малоинвазивному доступу привело к ятрогенным повреждениям, с летальностью в 1 (0,3%) случаях. У 2 больных недостаточная подготовка, при сопутствующей патологии почки (хроническая почечная недостаточность) привело к кровотечению из ложа из почечной паренхимы, которая диагностирована и остановлена во время операции из них в одном случае, но привело к летальному исходу обеих (0,6%) случаях. Следует отметить, что лапароскопия применялась в начальном периоде нашей работы без предварительной оценки, возраста, и телосложения ребенка.

Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения показал, что в ряде случаев допущены тактико-технические упущения. Так, применение непомерно больших излишних рутинных дооперационных диагностических комплексов, которые далеко не всегда дают принципиально новую информацию. Вместе с тем, применение излишних дооперационных диагностических методов, приводили к утомлению детей и иногда являются мотивом отказа пациентов и их родителей от настоятельно необходимого хирургического лечения, что ведет к усугублению к уже имеющимся осложнениям ВГ. При дренировании ЛМС, длительное дренирование до 20-23 суток порой приводили к восходящей инфекции и длительной госпитализации ребенка.

В основной группе больных, к выбору метода пиелопластики при открытом способе мы придерживались такого принципа: минимальная травматизация - максимальный эффект.

При этом учитывали возраст, телосложение больного, обращали внимание имеющиеся сопутствующие заболевания, а также идентификацию структур ЛМС и причины ВГ наличие осложнений, что позволяли нам выбрать то или иной вид операции.

В основной группе пиелопластика открытым способом проводилась по усовершенствованной задне - боковой люмботомией мини-доступом с разрезом не более 5 см – у 71 (20,1%) детей, особенно у детей малого возраста (9,8%). Из них мальчики составили 48 (13,5%), девочки 23 (6,5%).

Опыт применения лапароскопических операций показал, что при малоинвазивных операциях возникает необходимость в использовании таких разрезов, которые, не будучи

столь травматичными, создавали бы широкий и удобный для хирурга доступ ко всем отделам ЛМС.

Исходя из недостатков и упущений в группе сравнения и накопления опыта применения малонивазивных методов операций на почке (лапароскопия), привело к увеличению числа лапароскопических доступов - у 281 (79,3%) детей, с конверсией в модифицированный задне-боковой мини-доступ только у 1 (0,3% из 281) из них. Из них мальчики составили 208 (58,7%), девочки 73 (20,6%).

Необходимо отметить у 1 (0,28%) ребенка с I степенью гидронефроза и у 1 (0,8%) ребенка с IV степенью гидронефроза в связи с отказом родителей от операции в связи с тяжестью состояния ребенка были проведены консервативные мероприятия. У этих пациентов было решено провести динамическое наблюдение.

Средняя длительность открытой пиелопластики при использовании модифицированного мини - доступа в заднебоковой поверхности поясницы (по методу клиники) составила 61 ± 7 мин на 30 ± 5 мин короче, чем в группе сравнения (91 ± 12 мин). ($p < 0,05$). Средняя длительность операции при использовании лапароскопического доступа - 70 ± 8 мин, т.е. на 50 ± 3 мин короче, чем в группе сравнения (120 ± 11 мин). ($p < 0,05$).

В основной группе пиелоуретероанастомоз по Андерсену-Хайнсу были проведено у 27 (7,6%), резекция ЛМС с наложением модифицированного пиелоуретероанастомоза «конец-бок» у 283 (79,9%), пересечение aberrантного сосуда у 9 (2,5%) после предварительной проверки кровоснабжения почки сосудом ее пережатием, резекция ЛМС с наложением модиф. пиелоуретероанастомоза «конец-бок» с перемещением aberrантного сосуда у 23 (6,5%), у 1 (0,28%) ребенка с IV стадией гидронефроза произведена нефрэктомия с одной стороны.

Здесь необходимо уточнить, что резекция ЛМС с формированием пиелоуретероанастомоза должна соответствовать следующим правилам: ликвидировать причины обструкции, вновь сформированный ЛМС должен быть достаточной площади, лишенной участка дисплазированных клеток, а сформированный участок должен функционировать хорошо и улучшить общее состояние больных, избавить их от различных недугов, т.е. придерживаться принципа: ликвидация очага обструкции, нормализация функции и эвакуаторной функции.

Необходимо также отметить, что у 2 (0,5%) детей с I степенью гидронефроза были проведены консервативные мероприятия. У этих пациентов в динамике отмечено разрешение проходимости ЛМС с возвращением к исходным параметрам в допустимый срок и нормальной функциональностью у одного ребенка, а у одного в последующем с переходом на изменения в ЛМС с нарушением проходимости была проведена операция с отличным исходом.

Результат и обсуждение

Сравнение непосредственных результатов лечения по следующим параметрам:

1. Длительность вмешательства и наркоза.
2. Величина кровопотери.
3. Выраженность болевого синдрома.
4. Сроки дренирования.
5. Частота интра- и послеоперационных осложнений.
6. Потребность в анальгетиках койко-день.
7. Послеоперационный койко-день.

Непосредственные результаты лечения уретеропиелoанастомозом модифицированным методом (см. 6 главу):

Длительность манипуляции (минуты) при открытом способе с применением мини-доступа $61 \pm 7,2$ мин (в группе сравнения 91 ± 12 мин), длительность операции при использовании лапароскопического доступа - $70 \pm 8,1$ мин (в группе сравнения 120 ± 11 мин)

Длительность наркоза (минуты) при открытом способе с применением мини-доступа $68,3 \pm 1,5$, при использовании лапароскопического доступа $80 \pm 3,1$ мин.

Кровопотеря (миллилитры) $30,1 \pm 1,5$ мл

Длительность постельного режима (сутки) при открытом способе с применением мини-доступа $1,8 \pm 1,2$ сутки, при использовании лапароскопического доступа $1 \pm 0,3$ сутки.

Сроки дренирования раны (сутки) $2,6 \pm 0,1$ дня.

Осложнения и/о периода в основной группе 5 (1,4%), в группе сравнения 41 (12,4%).

Потребность в инъекции наркотических анальгетиков после классической открытой операции в течение $3,9 \pm 0,6$ койко-дней, в основной группе после модифицированного заднебокового мини-доступа они были необходимы в течение $1,3 \pm 0,6$ койко-дня, после лапароскопической уретеропиелоанастомоза $1,0 \pm 0,2$ койко-дня.

Послеоперационный койко-день был значимо меньшим и составил $6 \pm 0,42$ дня по сравнению с пациентами, которым была выполнена классическая традиционная открытая люмботомия - $20,8 \pm 3,2$.

В группе сравнения ятрогенные повреждения, в целом, установлены у 41 (12,4%) больных. При традиционном открытом способе операции наиболее часто отмечены кровотечения из забрюшины (3,9%) и раны (2,7%) при широком разрезе. Повреждения почки отмечены у 3 (0,9%), повреждение почечных сосудов при их выделении и мобилизации у 7 (2,1%) детей. В начальном периоде освоения лапароскопической техники операций в группе сравнения интраоперационные осложнения отмечены у 9 (2,7%) детей, с конверсией в традиционный доступ у 6 (1,8%) - (42,8% из 14). Из них повреждение стенки кишечника у 1 (0,3%), повреждение сальника у 1 (0,3%), повреждение из почечных сосудов у 2 (0,6%) детей, кровотечение из забрюшины отмечено у 1 (0,3%) при попытке проведения ретроперитонеальной лапароскопии.

В основной группе при открытой операции из мини -доступа ятрогенные повреждения наблюдались только у 2 (0,5%) в виде кровотечения из раны и забрюшины, в 1 (0,28%) случае из раны, при этом длина разреза не превышала 6 см. В основном консервативными мероприятиями кровотечение было остановлено. При лапароскопическом уретеропиелоанастомозе осложнения наблюдались только в виде кровотечения из раны троакара 3 (0,8), с конверсией доступа в «мини-доступ» в 1 (0,2%).

Сравнительный анализ показал, что в основной группе по отношению к группе сравнения частота ятрогенных повреждений уменьшились на 11% (с 12,4 до 1,4%), с уменьшением числа конверсий на 1,6% (с 1,8 до 0,2%).

В группе сравнения послеоперационные осложнения, связанные с оперативным вмешательством отмечено у 31 (9,4%) детей, с общим количеством релюмботомий у 3 (0,9%), релапароскопий у 2 (0,6%) детей.

Из них наружный мочевой затёк отмечен у 5 (1,5%), несостоятельность анастомоза у 4 (1,2%), гематурия у 3 (0,9%), нарушение функции дренажа у 5 (1,5%), учащенное и болезненное мочеиспускание у 7 (2,1%).

В основной группе послеоперационные осложнения, связанные с оперативным вмешательством отмечено у 3 (0,8%) и ни в одном случае не проведены релапароскопии и релюмботомии.

В послеоперационном периоде, примечательным является также и косметический эффект послеоперационной раны. Средняя величина разрезов после открытых операций в группе сравнения составила 10,4 см ($\pm 2,6$), минимальная величина разреза составила 80 мм, максимальная 100 мм. В основной группе средняя величина раны после открытых операций с мини-доступом составила 40,2 мм ($\pm 2,8$), минимальная величина разреза составила 40 мм, максимальная 50 мм.

Сравнительный анализ показал, что в основной группе по отношению к группе сравнения частота послеоперационных осложнений, связанных с оперативным вмешательством уменьшилось на 8,6% (с 9,4 до 0,8%), с уменьшением количества релюмботомий на 0,9% (с 0,9% до 0%) на релапароскопий на 0,6% (с 0,6 до 0%).

Осложнения общего характера в группе сравнения в целом, диагностированы у 20 (5,9%) больных с летальным исходом в 5 (1,5%) случаев, тогда как в основной группе - у 2 (0,5%) больных с летальным исходом в 1 (0,2%) случае (уменьшение осложнений общего характера на 5,1% и летальности на 1,3%).

В отдаленном послеоперационном периоде Отличные результаты получены у 213 (60,2%) больных основной группы и у 10 (2,9%) группы сравнения. Хорошие результаты наблюдались у 135 (38,1%) больных основной и у 78 (23,1%) – группы сравнения. Удовлетворительные результаты получены у 2 (0,5%) основной и у 230 (17,4%) пациентов группы сравнения. Плохой результат отмечен у 18 (5,3%) группы сравнения, в основной группе ни в одном случае.

Выводы

Оптимизированная тактика ведения больных врожденным гидронефрозом в зависимости от характера поражения позволил увеличить долю больных с отсутствием осложнений в послеоперационные периоды на 25,6%, снизить частоту летальности с 1,5% до 0,2%, а также разработанный усовершенствованный уретеропиелоанастомоз создает оптимальные условия для заживления вновь созданного анастомоза и повышает долю отличных и хороших результатов на 72,2%, и позволил сократить частоту общих и специфических осложнений с 5,9% до 0,5%, нивелировать необходимость в повторных традиционных вмешательствах и вероятность длительного восстановления почечной функции ($P=0,005$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агзамходжаев С.Т. Современное состояние проблемы лечения врожденного гидронефроза у детей // Педиатрия. - Ташкент. 2017;3:121-125. (14.00.00, № 16).
2. Ахмедов Ю.М. Результаты хирургического лечения врожденных обструктивных уropатий у детей / Ахмедов Ю.М., Ф.Ш. Мавлянов // Новый день в медицине «Tibbiyotda yangi kun» 2013;1(1):45-50.
3. Бекназаров Ж.Б., Агзамходжаев С.Т., Абдуллаев З.Б., Сангинов Ш.А. Результаты хирургической коррекции врожденного гидронефроза у детей раннего возраста // оригинальные исследования. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии-реаниматологии. – 2018;VIII(1):31-35.
4. Бурчѐнкова Н.В. Отдаленные результаты хирургического лечения врожденного гидронефроза у детей: автореф. дисс. ...канд. мед. наук. - Тверь, 2020. - 25 с.
5. Врублевский С.Г., Шмыров О.С., Врублевская Е.Н., Лазишвили М.Н., Кулаев А.В., Корочкин М.В., Врублевский А.С. Лапароскопическая пиелопластика у детей: техника, дренирование, осложнения. Детская хирургия. 2017; 6: 299-302.
6. Гасанов Д.А., Барская М.А., Терѐхин С.С. и др. Анализ хирургического лечения врожденного гидронефроза //Медицинские науки. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016;12:799-802.
7. Колесниченко И.В., Чернецова Г.С. Результаты хирургической коррекции гидронефроза в различных возрастных группах // Вестник КРСУ. Бишкек, 2012. Т.12. №12. С. 180-181.
8. Минаев С.В., Павленко И.В., Чумаков П.И., и др. Особенность морфологических проявлений дисплазии соединительной ткани у детей с аномалиями мочевыделительной системы // Вестник урологии. - 2017. - Т. 5. - № 3. - С. 22-29.
9. Никитина Н.А., Калашникова Е.А., Галич С.Р., Сочинская Т.В. Диагностика, клиника, лечение и прогноз при гидронефрозе почек //Интегративная антропология. - 2018. - №1.
10. Обухов Н.С., Воронина Е.А., Данилюк С.А. Хирургическое лечение врожденного гидронефроза у детей первого года жизни //Вестник Уральской медицинской Академической науки. 2016;1:33-36.
11. Павлова В.С., Крючко Д.С., Подуровская Ю.Л., Пекарева Н.А. Врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей: анализ современных принципов диагностики и прогностически значимых маркеров поражения почечной ткани // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018;6(2):78-86.
12. Чернецова Г.С., Адиев А.Т. Выбор оперативной коррекции и дренирования почек при гидронефрозе у детей и взрослых //Материалы Всероссийской конференции общих хирургов. Красноярск, 2012. С. 683-685.
13. El-Ghoneimi A. Laparoscopic dismembered pyeloplasty by a retroperitoneal approach in children / A. El-Ghoneimi, W. Farhat, S. Bolduc // BJU Int. 2003;92(1):104-108.
14. Metzelder M.L. Laparoscopic transabdominal pyeloplasty in children is feasible irrespective of age / M.L.Metzelder, F.Schier, C. Petersen // J. Urol. – 2006;175(2):688-691.

Поступила 20.04.2024

УДК 615.165-005.3-083.1-042.12

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

Тешаев О.Р. Email: TeshaevO@mail.ru
Исмаилов М.У. <https://orcid.org/0009-0002-8363-4473>

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

✓ Резюме

Изучен опыт лечения 203 пациентов с холедохолитиазом, осложненным механической желтухой в возрасте от 23 до 84 лет. Лечение начиналось с проведения интенсивной и поддерживающей терапии в течение первых трех суток. Данная терапия позволила разрешить механическую желтуху у 32,5% больных, у которых в дальнейшем выполнялись одноэтапные методы хирургического лечения. За время проведения консервативных мероприятий, направленных на разрешение механической желтухи клинически значимое ухудшение печеночной недостаточности отмечено только у 2 больных. При отсутствии эффекта от консервативной терапии использовались малоинвазивные методы декомпрессии, наиболее безопасным и эффективным из которых оказался метод чрескожной чреспеченочной холангиостомии.

Ключевые слова: холедохолитиаз, механическая желтуха, печеночная недостаточность.

EXPERIENCE IN TREATING PATIENTS WITH OBSTRUCTATIONAL JAUNDICE SYNDROME

Teshaev O.R. Email: TeshaevO@mail.ru
Ismailov M.U. <https://orcid.org/0009-0002-8363-4473>

Tashkent Medical Academy (TMA) Uzbekistan, 100109, Tashkent,
Almazar district, st. Farobi 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

The experience of treating 203 patients with choledocholithiasis complicated by obstructive jaundice aged from 23 to 84 years was studied. Treatment began with intensive and supportive therapy during the first three days. This therapy resolved obstructive jaundice in 32.5% of patients who subsequently underwent one-stage surgical treatment. During conservative measures aimed at resolving obstructive jaundice, a clinically significant worsening of liver failure was noted in only 2 patients. In the absence of effect from conservative therapy, minimally invasive decompression methods were used, the safest and most effective of which was the method of percutaneous transhepatic cholangiostomy.

Key words: choledocholithiasis, obstructive jaundice, liver failure.

Актуальность

Проблема обследования и лечения больных с механической желтухой (МЖ) до настоящего времени остается актуальной и все еще далекой от своего окончательного решения [2,10,11]. Вместе с тем вопросы рациональной хирургической тактики при данной патологии остаются одними из сложных в оперативной гастроэнтерологии [4], а результаты лечения заболеваний, осложнившихся обтурационной желтухой, зависят от степени и длительности гипербилирубинемии, своевременного и точного определения характера желтухи, уровня и причины обтурации желчных протоков [1,9]. Хирургические вмешательства у больных МЖ, выполняемые по экстренным показаниям на высоте желтухи, сопровождаются большим числом осложнений, а летальность достигает 15- 30%, что в 4 раза выше, чем в тех случаях, когда МЖ

удается ликвидировать до операции [7,13]. Кроме того, больные с синдромом МЖ, это в основном пациенты пожилого и старческого возраста с наличием тяжелых сопутствующих заболеваний. В настоящее время большинство зарубежных и отечественных авторов считают оптимальным проведение лечения больных МЖ в два этапа [5,6,11,12,14]. На первом этапе выполняют временную наружную или внутреннюю декомпрессию билиарных путей с помощью различных методов желчеотведения, а на втором, после ликвидации МЖ, при плановой операции стараются устранить причину, вызвавшую МЖ. Такая тактика лечения позволяет добиться уменьшения количества послеоперационных осложнений и снижения уровня общей летальности. В то же время до настоящего времени нет единого мнения и четких показаний к использованию различных способов временной декомпрессии желчевыводящих путей [3,8]

Цель исследования – определение наиболее оптимальных индивидуализированных методов лечения при холедохолитиазе осложненном механической желтухой.

Материал и методы

Изучен опыт лечения 203 пациентов с холедохолитиазом, осложненным механической желтухой, поступивших хирургические отделения Городская клиническая больница № 1 с 2020 по 2023 г. в возрасте от 23 до 84 лет. Среди них мужчин 71 и женщин 132. У 112 (55,2%) обследованных больных с синдромом механической желтухи выявлены сопутствующие заболевания.

Диагностика синдрома механической обструкции основывалась на данных жалоб, анамнеза, физикального обследования, лабораторных методов, УЗИ, что позволило установить синдром МЖ всем больным. Выбор объема и сроков лечения синдрома механической желтухи (одноэтапный или двухэтапный) зависел от степени гепатодепрессии (табл. 1) и эффективности консервативной терапии, а также сочетания данной патологии с острым деструктивным холециститом (у 7 больных).

Таблица 1

Распределение больных по степени тяжести печеночной недостаточности

Степень тяжести печеночной недостаточности	Количество больных
I	71 (25,6%)
II	143 (51,6%)
III	63 (22,7 %)

Лечение больных начинали с проведения интенсивной и поддерживающей терапии, которая включала:

1. Инфузионную терапию.
2. Детоксикационную терапию: введение реамберина и аналогичных ему препаратов, при необходимости – форсированный диурез.
3. Спазмолитическую терапию.
4. С целью улучшения обмена веществ в гепатоцитах вводили комплекс витаминов группы В, аскорбиновую кислоту, мексидол и др.
5. Антибактериальную терапию.
6. Обезболивание при болевой форме механической желтухи.
7. Антисекреторную терапию.

Результат и обсуждение

Данную терапию проводили в течение 2-3 дней, после чего повторно определяли тяжесть механической желтухи. При тенденции к разрешению выше описанную терапию продолжали до нормализации показателей функции печени. При отсутствии эффекта выполняли или эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ) или чрескожную чреспеченочную холангиостомию (ЧЧСТ), или холецистостомию (ХС) из минидоступа или под контролем лапароскопа. Выбор метода зависел, в том числе, от возможности клиники использовать тот

или иной метод на определенных этапах работы. Одноэтапные методы лечения проводили в условиях полной нормализации функционального состояния печени на фоне консервативных мероприятий, или при механической желтухе, осложненной перитонитом (4 больных) и только у 8 пациентов одноэтапные радикальные оперативные вмешательства были выполнены на фоне гепатодепрессии I степени. Всего одноэтапные вмешательства были выполнены у 66 (32,5%) больных, в том числе у 49 больных минилапаротомия, холецистэктомия (МХЭ), холедохолитотомия, холангиоскопия, холедохостомия, у 12 выполнены лапароскопические холецистэктомии, холедохолитотомии, холедохостомии и у 5 пациентов из-за не владения бригадой хирургов методами операции малых доступов выполнена верхнесрединная лапаротомия, холецистэктомия, холедохолитотомия, холедохостомия. Следует отметить, что у всех 66 больных наряду с холедохолитиазом были конкременты и в желчном пузыре. После одноэтапных вмешательств, лапаротомии, холецистэктомии, холедохолитотомии, холедохостомии, от инфаркта миокарда умер 1 (1,5%) больной. У остальных 137 (67,5%) больных проводимая консервативная терапия оказалась неэффективной и им на первом этапе были выполнены дренирующие оперативные вмешательства (табл. 2). Следует отметить, что за время проведения консервативных мероприятий, направленных на разрешение механической желтухи клинически значимое ухудшение печеночной недостаточности отмечено только у 2 больных.

Из 137 пациентов у 51 больного, в том числе у 7 пациентов с сочетанным деструктивным холециститом, предпринята попытка разрешения билиарной гипертензии путем наложения через минидоступ или лапароскопической холецистостомы. Достичь эффекта удалось только у 35 (68,6%) больных. Остальным пациентам в последующем были вынуждены наложить или ЧЧХС (у 11 больных) или выполнить ЭПСТ (5 больных). У 12 пациентов причиной неудачи было наличие препятствия выше или на уровне пузырного протока, у 4 – наличие вколоченных конкрементов в шейке пузыря или пузырном протоке. Необходимо отметить, что выполнение ЧЧХС после холецистостомии сопровождалось техническими трудностями. Неэффективность холецистостомии в этих случаях затягивало выполнение других видов декомпрессии. У 3 больных это стало причиной развития гнойного холангита. Нагноение послеоперационной раны отмечено у 5 (9,8%) больных. В послеоперационном периоде от инфаркта миокарда умер 1 (1,9%) больной.

Таблица 2

Виды декомпрессионных вмешательств при двухэтапном лечении МЖ

Способ декомпрессии на первом этапе	Количество больных, которым удалось разрешить желтуху
ХС n=51	35 (68,6%)
ЭПСТ n=39	32 (82,1%)
ЧЧХС n=47	42 (89,4%)
Всего n=137	112 (81,7%)

Из 47 больных, которым были выполнены ЧЧХС, эффективным они оказались у 42 (89,4%) пациентов. У 3 (8,9%) больных отмечена дислокация дренажа. У 1 (3,6%) больного выполнить не удалось из-за отсутствия расширения внутрипеченочных желчных протоков на УЗИ. В дальнейшем для разрешения желтухи 2 больным наложены холецистостомы через минидоступ и 2 пациентам выполнена ЭПСТ. ЭПСТ была выполнена 39 больным, разрешить механическую желтуху после этого метода удалось у 32 (82,1%) пациентов. У 4 (10,2%) больных с конкрементом более 1 см и у 3 больных с вколоченными камнями ЭПСТ оказалась неэффективной. В связи с чем, 3 больным были наложены холецистостомы через минидоступ, у 4 пациентов произведена ЧЧХС. У 10 больных ЭПСТ была окончательным этапом, в том числе у 7 пациентов без конкрементов в желчном пузыре, и отказа 3 других больных с калькулезом желчного пузыря от холецистэктомии. После ЭПСТ острый панкреатит развился у 5 (12,8%) больных, кровотечение из рассеченной папиллы у 3 (7,6%). У 4 (10,2%) больных в течение 1-3 лет были выявлены признаки стриктуры большого дуоденального сосочка. Всего после миниинвазивных способов декомпрессии, в частности МХС, от инфаркта миокарда умер 1 (0,7%) больной. Второй этап хирургического лечения был выполнен у 126 больных после нормализации функции печени. Лапароскопические холецистэктомии, холедохолитотомии,

дренирования холедоха были выполнены у 19 больных. Лапароскопические холецистэктомии у 12 пациентов с ранее санированным холедохом. Холецистэктомия, холедохолитотомия, холедоцистостомия через минидоступ у 85 пациентов и холецистэктомия, холедоходуоденоанастомоз так же через минидоступ у 10 больных. На втором этапе летальных исходов не было, воспалительные осложнения в виде нагноения минилапаротомной раны выявлены у 4 больных. У 2 больных после наложения ХДА отмечено желчеистечение, которое самостоятельно прекратилось в течение 3-4 дней. Всего же из 203 больных с механической желтухой находившихся на лечении в клинике умерло 2 (0,98%) больных.

Выводы

При лечении механической желтухи, обусловленной холедохолитиазом, наиболее оптимальным условием является разрешение желтухи. Проведение в течение 3 дней консервативной декомпрессионной и поддерживающей терапии не ухудшает состояние больного, в то же время, позволяет разрешить желтуху у 32,5% больных. При отсутствии эффекта от консервативной терапии целесообразно использовать малоинвазивные методы декомпрессии, наиболее безопасным и эффективным из которых является ЧЧХС. При выполнении радикального этапа одинаково эффективными и безопасными являются холецистэктомии, холедохолитотомии с холедохостомией выполненные через минидоступ или лапароскопические холецистэктомии с ранее выполненной ЭПСТ с литоэкстракцией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гальперин Э.И., Ветшев П. С. Руководство по хирургии желчных путей. М., 2006. 559 с.
2. Джаркенов Т.А., Мовчун А.А. и др. Хирургическая тактика у больных хроническим калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом // Хирургия. 2004;4:13-17.
3. Иванов Ю.В. Механическая желтуха: диагностический алгоритм и лечение // Хирургия. 2008.
4. Ившин В.Г. Малоинвазивные методы декомпрессии желчных путей у больных механической желтухой /В. Г. Ившин, О. Д. Лукичев. Тула: Гриф и К, 2007. 182 с.
5. Истомин Н.П., Султанов С.А., Архипов А.А. Двухэтапная тактика лечения желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом //Хирургия. 2005;1:48-50.
6. Каримов Ш. И. Эндобилиарные вмешательства в диагностике и лечении больных с механической желтухой. Ташкент: Издательство им. Ибн Сины, 1994. 239 с.
7. Лищенко А.Н., Ермаков Е.А. Одноэтапное лечение калькулезного холецистита, осложненного холедохолитиазом из минилапаротомного доступа //Канналы хирургической гепатологии. 2006;11(2):77-83.
8. Прокубовский В.И., Капранов С.А. Чреспеченочное эндопротезирование желчных протоков //Хирургия. 1990;1:18-23.
9. Шевченко Ю.Л. и соавт. Диагностика и хирургическая тактика при синдроме механической желтухи //Анналы хирургической гепатологии. 2008;13(4):96-105.
10. Carrasco C.H. Malignant biliary obstruction: complications of percutaneous biliary drainage // Radiology. 1984;152:343-346.
11. De Palma G.D., Galloro G., Siciliano S. Results of the use of endoprotheses in the treatment of retained common bile duct stones // Minerva Chir. 2000;55(12):823-827.
12. Murai R., Hashig Ch., Kusujama A. Percutaneous stenting for malignant biliary stenosis // Surgical endoscopy. 1991;5:140.
13. Rabenstein T. et al. Complications of endoscopic sphincterotomy: can heparin prevent acute pancreatitis after ERCP? // Gastrointest. Endoscop. 2002;55(4):476-483.
14. Williams G. L., Vellacott K. D. Selective operative cholangiography and perioperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) during laparoscopic cholecystectomy //Surg. Endosc. 2002;16:465-467.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 616.12 - 008.311: 615.03.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ (АМПЛИТУДНО – ИНТЕРВАЛЬНАЯ) ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ВОЗБУЖДЕНИЕМ ЖЕЛУДОЧКОВ

Абдурахмонов Илхом Тоштургунович Email: ilhomabdurahmonov15@gmail.com
Арифходжаев Абдумуталиб Тоджихужаевич <https://orcid.org/0009-0003-2170-1025>
Холматов Даврон Нейматович <https://orcid.org/0000-0002-8545-0670>
Нумонов Хусниддин Муталиб угли Email: NumanovX@mail.ru

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

✓ Резюме

В литературе подчеркивается то [1, 3, 6, 16], что в основе многих аритмий сердца лежат механизмы ри – энтри, обусловленные наличием ДПП импульса, ЭКГ выражением которых являются разновидности ПВЖ (синдромы и феномены: WPW, CLC, Махайма – Леви). ДПП достаточно распространены в детской популяции (до 0,5 – 0,8%), но они не всегда трансформируются в жизнеугрожаемые аритмии [2, 5, 7]. В стабилизации и манифестации ДПП имеют значения многие факторы, ведущими из которых являются нарушения постнатального развития ребенка, в том числе проводящих структур сердца, немаловажна роль исходных электрофизиологических особенностей миокарда (нестабильность миокарда) [1, 4, 13, 17].

Ключевые слова: аритмия, дополнительные проводящие пути, предвозбуждения желудочков сердца, дети.

ELECTROCARDIOGRAPHIC (AMPLITUDE – INTERVAL) CHARACTERISTICS OF SICK CHILDREN WITH PREMATURE VENTRICULAR EXCITATION

Abdurakhmonov Ikhom Toshturgunovich Email: ilhomabdurahmonov15@gmail.com
Arifkhojaev Abdumutalib Todzhikhuzhaevich <https://orcid.org/0009-0003-2170-1025>
Kholmatov Davron Nemtovich <https://orcid.org/0000-0002-8545-0670>
Numonov Khusniddin Mutalib o`g`li Email: NumanovX@mail.ru

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

✓ Resume

The literature emphasizes [1, 3, 6, 16] that many cardiac arrhythmias are based on ri-entry mechanisms caused by the presence of an APP impulse, the ECG expression of which is the varieties of RP (syndromes and phenomena: WPW, CLC, Mahaima - Levi). DPPs are quite common in the pediatric population (up to 0.5–0.8%), but they do not always transform into life-threatening arrhythmias [2, 5, 7]. Many factors are important in the stabilization and manifestation of DPP, the leading of which are disorders of the postnatal development of the child, including the conductive structures of the heart; the role of the initial electrophysiological characteristics of the myocardium (myocardial instability) is important [1, 4, 13, 17].

Key words: arrhythmia, additional pathways, pre-excitation of the ventricles of the heart, children.

QORINCHALARNING ERTA QO'ZG'ALISHI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING ELEKTROKARDIOGRAFIK (AMPLITUDA – INTERVAL) XARAKTERISTIKASI

Abdurakhmonov Ikhom Toshturgunovich Email: ilhomabdurahmonov15@gmail.com
Arifkhojaev abdumutalib todzhikhuzhaevich <https://orcid.org/0009-0003-2170-1025>
Kholmatov davron nemtovich <https://orcid.org/0000-0002-8545-0670>
Numonov khusniddin mutalib o`g`li Email: NumanovX@mail.ru

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



✓ Rezyume

Adabiyotda quyidagilar ta'kidlangan [1, 3, 6, 16], yurakning ko'plab aritmiyalari DPP impulsining mavjudligi sababli ri – entri mexanizmlariga asoslanganligi, ularning EKG ifodasi PVJ navlari (sindromlar va hodisalar: WPW, CLC, Mahayma – Levi). DPP bolalar populyatsiyasida juda keng tarqalgan (0,5 – 0,8% gacha), ammo ular har doim ham hayot uchun xavfli aritmiyalarga aylanmaydi [2, 5, 7]. DPPNI barqarorlashtirish va namoyon qilishda ko'plab omillar muhim ahamiyatga ega, ularning etakchilari bolaning tug'ruqdan keyingi rivojlanishining buzilishi, shu jumladan yurakning o'tkazuvchan tuzilmalari, miyokardning dastlabki elektrofiziologik xususiyatlarining roli (miokardning beqarorligi) muhimdir [1, 4, 13, 17].

Kalit so'zlar: aritmiya, qo'shimcha yo'llar, yurak qorinchalarining oldindan qo'zg'alishi, bolalar.

Актуальность

Аритмии, обусловленные наличием ДПП у детей, могут обнаруживаться как при органических поражениях сердца и сосудов, так и в отсутствие таковых, являясь в большинстве случаев причиной диагностических ошибок (кардиты, ПМК, инфаркт миокард и др.). В литературе отсутствуют достоверные сведения в распространении аритмий, обусловленные за счет ДПП у детей [3]. В отличие от взрослых у детей нарушения ритма, сопряженные с ДПП, нередко протекают бессимптомно и, в 40.0 – 60.0% являются случайной находкой [9, 12, 15]. Неосведомленность врачей о разновидностях аритмий и клинико – электрокардиографических факторах, могут приводить к их позднему выявлению, когда арсенал лечебных мер (в том числе хирургические) не способны предотвратить развитие осложнений и неблагоприятного (фатального) прогноза [7].

Цель исследования. Электрокардиографическая (ЭКГ) характеристика больных детей с проявлениями ПВЖ нами была (будут) обсуждены в аспекте изучения амплитудно – интервальных величин предсердного и желудочкового комплекса, электрической активности и стабильности сердца, планиметрических показателей де- и реполяризации предсердий и желудочков. Изучить и предоставить общие клинические характеристики больных детей с различными формами ПВЖ у детей школьного возраста в аспекте дополнительных диагностических возможностей электрокардиографии.

Материал и методы

В работе применен эпидемиологический подход к выбору и анализу материала по выявлению случаев ПВЖ у детей школьного возраста. Обследовано 1733 детей в возрасте 7 – 14 лет (девочек – 827, мальчиков – 906). Они отбирались из общей популяции школьников (17330 детей) путем простой рандомизации (А – девочки, Б – мальчики). Составленная 10% – я выборка учащихся общеобразовательных школ по выявлению случаев ПВЖ обследованы с максимальным охватом (90,2% девочки, 91,1% мальчики) включенных в нее детей. Обследование проводилось в максимально сжатые сроки (2 – 3 месяца) для элиминации фактора времени на исследуемые показатели ЭКГ. **Результаты исследования и обсуждение.** Некоторые амплитудные показатели зубца Р и его интервальные величины у здоровых и больных детей с ПВЖ представлены в таблице 4.1 и 4.2.

Как видно из данных табл. 4.1 и 4.2 амплитуда зубца Р – во II стандартном отведении у детей в возрасте 7 – 10 лет равна $0,65 \pm 0,029$ мм, с возрастом (к 11 – 14 лет) это значение уменьшается ($0,54 \pm 0,02$ мм, $P < 0,001$), а продолжительность зубца Р со временем увеличивается от $0,065 \pm 0,001$ сек до $0,081 \pm 0,002$ сек, $P < 0,001$).

Необходимо отметить, что амплитудные значения Р в наших исследованиях несколько отличались от данных литературы ($0,75 \pm 0,18$ сек). [76]. У наших детей во II стандартном отведении выявлялись более высокие значения R, соответственно в возрасте 7 – 10 лет и 11 – 14 лет ($12,3 \pm 0,25$ и $10,1 \pm 0,25$ мм., $p < 0,01$, $p < 0,05$), что также отличается от данных вышеуказанных авторов ($7,30 \pm 2,0$ мм). Значения зубца R во II стандартном отведении у больных детей с синдромом (9,5 и 8,25 мм) и феноменом WPW (8,83 и 7,4 мм), а также при феномене Махайма (9,0 и 6,57 мм) в возрастные периоды 7 – 10 и 11 – 14 лет уменьшены по сравнению с данными здоровых детей (12,3 и 10,1 мм), и вследствие этого у них выявлялись низкое соотношение R – и P в этом отведении (от 14,2 до 17,3 против 18,9 и 18,0 у здоровых

детей). У больных детей с синдромом (13,8 и 11,1 мм) и феноменом CLC (15 и 13,7 мм), амплитуда зубца RII по сравнению со здоровыми увеличено и потому у них выявляется высокое соотношение R и P (25,6 и 19,1) и (31,3 и 22,5) в возрастные периоды 7 – 10 и 11 – 14 лет.

Индекс Макруза (см таб. 4.1 и 4.2.) характеризующий соотношение продолжительности зубца P к сегменту P – Q у здоровых школьников в возрасте 7 – 10 лет в среднем составил $0,905 \pm 0,029$ усл.ед. и увеличивался с возрастом ($1,081 \pm 0,04$ усл.ед. $p < 0,001$). Эти данные ниже ($1,620 \pm 0,48$ усл.ед.), чем в приводимой в литературе [76]. Данные таблицы 4.1 и 4.2 показывают, что индекс Макруза в диагностике гипертрофии миокарда предсердий у больных детей с проявлениями ПВЖ кроме феномена Махайма не имеет каких – либо клинических значений т.к. при этих типах ПВЖ существенно укорочен сегмент P – Q (см. ниже).

Таблица 4.1

**ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ
ДЕТЕЙ С ПВЖ
В ВОЗРАСТЕ 7-10 ЛЕТ (М±М).**

№	Показатель	Здоровые n=50	Синдром WPW n=4	Феномен WPW n=7	Синдром CLC n=9	Феномен CLC n=11	Феномен Махайм a n=4
1	Амплитуда P, мм	$0,65 \pm 0,029$	$0,55 \pm 0,08$	$0,62 \pm 0,11$	$0,54 \pm 0,08$	$0,48 \pm 0,05^*$	$0,52 \pm 0,05^*$
2	Длительность P, сек.	$0,065 \pm 0,001$	$0,062 \pm 0,011$	$0,063 \pm 0,01$	$0,064 \pm 0,01$	$0,058 \pm 0,06$	$0,064 \pm 0,01$
3	AP	$35,7 \pm 2,92$	$40,1 \pm 7,38$	$39,2 \pm 3,31$	$42,3 \pm 4,48$	$38,4 \pm 2,36$	$32,7 \pm 9,04$
4	Коэффициент треугольника (усл.ед.)	$0,200 \pm 0,006$	$0,153 \pm 0,039$	$0,201 \pm 0,026$	$0,159 \pm 0,019^*$	$0,166 \pm 0,013^*$	$0,225 \pm 0,043$
5	Индекс Макруза	$0,905 \pm 0,029$	$2,385 \pm 0,15^*$	$1,575 \pm 0,13^*$	$1,939 \pm 0,09^*$	$1,184 \pm 0,08^*$	$0,778 \pm 0,04^*$
6	Показатель ССПЛП, V 1 (мм/сек)	$0,0101 \pm 0,002$	$0,0231 \pm 0,002^*$	$0,0187 \pm 0,0012^*$	$0,0237 \pm 0,002^*$	$0,0195 \pm 0,001^*$	$0,0226 \pm 0,002^*$
7	ВВОПП, V1.2, сек	$0,011 \pm 0,002$	$0,012 \pm 0,002$	$0,014 \pm 0,002$	$0,013 \pm 0,001$	$0,012 \pm 0,001$	$0,012 \pm 0,003$
8	ВВОЛП, V5.6, сек	$0,032 \pm 0,001$	$0,035 \pm 0,09$	$0,034 \pm 0,003$	$0,039 \pm 0,002^*$	$0,041 \pm 0,003^*$	$0,036 \pm 0,003$
9	Скорость подъёма P мм/0,01сек	$0,197 \pm 0,006$	$0,177 \pm 0,012$	$0,194 \pm 0,016$	$0,169 \pm 0,014$	$0,166 \pm 0,010^*$	$0,163 \pm 0,015^*$

Примечание:

1. ССПЛП-сила соотношения площади левого и правого предсердия.
2. ВВОПП и ВВОЛП - соответственно право и лево предсердное внутреннее отклонение.
3. Данные кроме отмеченных $^*(p < 0,05-0,001)$ во всех случаях не достоверны ($p > 0,05$).
отмеченных - $^*(p < 0,05-0,001)$ во всех случаях не достоверны ($p > 0,05$).

Таблица 4.2

**ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ
ДЕТЕЙ С ПВЖ
В ВОЗРАСТЕ 11-14 ЛЕТ (M±M).**

№	Показатель	Здоровые n=50	Синдром WPW n=5	Феномен WPW n=10	Синдром CLC n=15	Феномен CLC n=9	Феномен Махайма n=8
1	Амплитуда Р, мм	0,54±0,02	0,62±0,11	0,64±0,08	0,58±0,05	0,61±0,08	0,52±0,07
2	Длительность Р, сек.	0,081±0,002	0,064±0,02	0,062±0,01	0,065±0,01	0,062±0,01	0,078±0,01 1
3	ÂР	45,4±2,12	49,2±4,68	50,5±6,09	52,3±6,28	48,3±6,67	46,5±6,88
4	Коэффициент треугольника (усл.ед.)	0,140±0,007	0,168±0,017	0,178±0,02	0,155±0,03	0,175±0,04	0,133±0,02
5	Индекс Макруза	1,081±0,04	2,133±0,16*	1,476±0,15*	2,167±0,25*	1,419±0,19 *	1,023±0,15
6	Показатель в ССПЛП, V 1 (мм/сек)	0,0205±0,00 1	0,0189±0,00 2	0,0259±0,00 3	0,0222±0,00 1	0,0228±0,0 02	0,0173±0,0 01*
7	ВВОПП, V1.2 сек	0,019±0,001	0,022±0,002	0,016±0,002	0,015±0,001 *	0,017±0,00 3	0,015±0,00 3
8	ВВОЛП, V5.6 сек	0,038±0,001	0,036±0,004	0,037±0,003	0,035±0,002	0,036±0,00 4	0,032±0,00 2
9	Скорость подъёма Р мм/0,01сек	0,134±0,005	0,194±0,07	0,206±0,04	0,176±0,02	0,188±0,03 *	0,133±0,02

Примечание:

1. ССПЛП-сила соотношения площади левого и правого предсердия.
2. ВВОПП и ВВОЛП - соответственно право и лево предсердное внутреннее отклонение.
3. Данные кроме отмеченных *($p < 0,05-0,001$) во всех случаях не достоверны ($p > 0,05$).
отмеченных - *($p < 0,05-0,001$) во всех случаях не достоверны ($p > 0,05$).

При синдроме WPW показатель ВВОПП отрицательно коррелировался с индексами Эрисмана ($r = -0,482$ $p < 0,05$), Бругша ($r = -0,536$ $p < 0,01$), и ИМР ($r = -0,690$ $p < 0,01$), ВВОЛП с окружностью грудной клетки ($r = -0,402$ $p < 0,05$), индексом Эрисмана ($r = -0,419$ $p < 0,05$), Бругша ($r = -0,369$ $p < 0,05$), ИМР ($r = -0,484$ $p < 0,05$). При феномене WPW показатель ВВОПП положительно коррелировался с длиной тела ($r = 0,469$ $p < 0,01$), массой тела ($r = 0,385$ $p < 0,05$), индексом Варги ($r = 0,326$ $p < 0,05$), АПТ ($r = 0,306$ $p < 0,05$), коэффициент треугольника с показателем индекса Эрисмана ($r = 0,437$ $p < 0,01$), Пинье ($r = 0,329$).

Эти данные могут свидетельствовать о том, что ретрадированные дети по антропометрическим показателям и индексам, более подвержены изменениям предсердий, особенно по показателям ВВОПП, ВВОЛП, что необходимо учитывать при интерпретации ЭКГ данных.

ЭКГ диагностика патологических процессов в миокарде предсердий основывается [46, 76], преимущественно на раздельном изучении основных параметров и архитектуры Р (продолжительность, амплитуда, формы). Прежде всего отметим, что зубец Р, отражая процесс деполяризации правого и левого предсердия, сильно зависит от положения сердца в грудной клетке [105], поэтому мы при оценке площади зубца Р ориентировались на средней результирующий вектор Р в шестиосевой системе Бейли. Так, у здоровых школьников в возрасте 7 – 10 лет средний вектор Р в этой системе располагался в $35,7 \pm 2,92^\circ$ (с размахом от $-5,6^\circ$ до $+76,9^\circ$), что очевидно связано с низким ростом детей на этом возрастном этапе, чем у

детей в возрасте 11 – 14 лет. У последних средний вектор Р во фронтальной плоскости несколько сдвинут вправо, вперед и в среднем составил $45,4 \pm 2,12^\circ$ (от $+15,4$ до $+75,4^\circ$).

В грудных отведениях средний результирующий вектор Р у детей в возрасте 7 – 10 лет совпадал с отведениями V2– и V4, и поэтому в этих отведениях выявились высокие значения площадей зубца Р ($<0,01-0,05$), чем в V5 и V6.

У больных детей с проявлениями ПВЖ в возрасте 7 – 10 лет увеличены площади зубца РI, РII, AVR, AVF и прекардиальных отведений V2 – V4 ($P < 0,05 - 0,001$). У больных детей с ПВЖ при более редком ЧСС в отведениях I, II, AVL, AVF отмечалась зазубренность с преобладанием второй половины зубца Р, что свидетельствует о преобладании электрической активности левого предсердия. Необходимо отметить что по мнению М.Б. Кубергер М.Б., (1983) двугорбость, зазубренность зубца Р в отведениях I, II, AVL и левых прекардиальных отведениях лишь символизирует принадлежность к митральной болезни (Р – mitrale), а на самом деле такая конфигурация зубца Р может встречаться при хронических кардитах, а также при обструктивных процессах со стороны легких. В зарубежной литературе такие зубцы Р именуют как «Р – sinistocardiale» или «Р – sinistroatriale» (Romhilt .S., 1982). При этом видимо, немаловажна роль частых простудных заболеваний, которые перенесли наши больные дети в раннем детстве.

Вышеуказанные данные позволили нам определить ЭКГ признаки гиперфункции («перенапряжение») у 12 (14,6%) детей и гипертрофии левого предсердия у 5 (10,98% $p > 0,05$) детей. Зависимости признаков гиперфункции и гипертрофии левого предсердия от типов ПВЖ в наших исследованиях мы не обнаружили. Следует оговориться, что нами за признаки гиперфункции или перенапряжения левого предсердия (strain) принимались те случаи, когда нет достоверных отмеченных выше признаков гипертрофии ($>2\gamma$) от возрастных величин, но имело место отклонение средних величин от возрастных более $>+1,0\gamma$.

Таким образом нами показано, что здоровые дети нашего региона, отличаются по амплитудно – интервальными величинами зубца Р, что необходимо учитывать в повседневной работе врачей электрокардиологов – педиатров.

Выводы

Нами впервые в практике врача – педиатра изучены показатели ЭКГ, характеризующие электромеханическую активность предсердий у здоровых и больных детей с ПВЖ, включающие планиметрическое исследование ЭКГ зубца Р. Выявлены некоторые ЭКГ особенности больных детей с ПВЖ, свидетельствующие о некоторой задержке биологической инверсии миокарда правого предсердия, гиперфункции левого предсердия, нарушения процессов деполяризации предсердий, обусловленные нарушениями ритма и проводимости сердца из – за гемодинамических перегрузок. Для врачей общего профиля и педиатров – кардиологов, представлены дополнительные сведения, характеризующие электромеханическую активность предсердий: коэффициент треугольника, сила соотношения площади правого и левого предсердий в отведении V₁, времени внутреннего отклонения правого и левого предсердия (ВВОПП и ВВОЛП), время подъема Р во II стандартном отведении (мм/0,01 сек), углы α , β , γ , в архитектуре зубца Р. Также приведены амплитудно – интервальные величины ЭКГ, показатели электрической активности сердца и желудочков, планиметрические показатели ЭКГ фаз де – и реполяризации предсердий и желудочков, их аксонометрические показатели (векторы, углы) для топической диагностики типов ПВЖ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Huttin O., Brembilla-Perrot B. Relationships between age and accessory pathway location in Wolff-Parkinson-White syndrome //Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris). 2008;57:225-230.
2. Белоконов Н.А., Школьников М.А., Белозоров Ю.М. и др. Проблемы внезапной смерти лиц молодого возраста. //Обзорная информация, Серия Педиатрия, М. 1990;2:77.
3. Lu C.-W., Wua M.-H., Chen H.-C. et al. Epidemiological profile of Wolff-Parkinson-White syndrome in a general population younger than 50 years of age in an era of radiofrequency catheter ablation //International Journal of Cardiology. 2014;530-534.

4. Бокерия Л. А., Меликулов А. Х. Синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта // *Анналы аритмологии*. 2008. № 2. С. 5–19 [Bokerija L. A., Melikulov A. H. Sindrom Vol'fa – Parkinsona – Uajta // *Annaly aritmologii*. 2008;2:5-19 (in Russian)].
5. Centurion O.A. Atrial Fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome // *Journal of Atrial Fibrillation*. 2011;2(5):899-915.
6. Brembilla-Perrot B., Tatar C., C. Suty-Selton. Risk factors of adverse presentation as the first arrhythmia in Wolff-Parkinson-White syndrome // *PACE*. Wiley Periodicals, Inc. September 2010;33:1074-1081.
7. Задионченко В.С., Шехян Г.Г., Снеткова А.А., Щекота А.М., Ялымов А.А. Роль дополнительных проводящих путей сердца в предвозбуждении желудочков. // *Справочник поликлинического врача*. 2012;6:46-49.
8. Кельманьсон И.А. Синдром внезапной смерти у грудных детей: факты, гипотезы, перспективы // *Росс. Вестник перинатологии и педиатрии*. 1996;2:50-55.
9. Белозеров Ю.М. Инфаркт миокарда у детей. // *Российский Вестник перинатологии и педиатрии*. 1996;3:36-40.
10. Ривин А.Е., Гордива М.В., Сокурено Н.С., Медведев М.М. К вопросу о свойствах дополнительных путей проведения. // *Вестник аритмологии*. 2015;79:70-72.
11. М.Л. Столина, М.Г. Шегеда, Э.Ю. Катенкова. Нарушения сердечного ритма у детей и подростков. // *ТМЖ*. 2019;4.
12. Калинин Л.А., Школьников М.А. Жизнеугрожаемые аритмии у детей. // *Вестник аритмологии*. 2000;18:57-58.
13. Школьников М.А. Жизнеугрожаемые аритмии у детей. // *М. «Медицина»*. 1999;230.
14. Меерсон Ф.З, Хальфен Э.Ш., Ляпина А.П. Влияние стрессорной и адренергической регуляции у больных нейроциркуляторной дистонией. // *Кардиология*. 1990;5:56-59.
15. Болдырев Р.В. Поражение миокарда у детей. Пособие для врачей. СПб. 1999;40.
16. Ташбаев О.С., Арзикулов А.Ш. Характер регуляции сердечного ритма у детей. // *Респ. Научно – практическая конф. с международ. участием «Атеросклероз и ишемическая болезни сердца: профилактика и лечение»*. Андижан. -1998;37.
17. Макаров Л.М., Школьников М.А., Березницкая В.В., Кошемитова В.Н. Современные методы неинвазивной диагностики аритмий у детей. // *Метод. рекомендации*. М: 1999;39.
18. Мусаджанова Л.Х. Характеристика адаптивных и пограничных состояний сердечно – сосудистой системы у детей. // *Автореф. докт. мед. наук*. Ташкент. 2001;35.

Поступила 20.04.2024

УДК 615.169-006.8-075.1-082.12

МЕТОДЫ ДЕКОМПРЕССИИ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХ

Исмаилов М.У. <https://orcid.org/0009-0002-8363-4473>

Тешаев О.Р. Email: TeshaevO@mail.ru

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

✓ Резюме

В статье приведены результаты обследования и хирургического лечения 389 пациентов с заболеваниями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненными механической желтухой. Причинами желтухи были: холедохолитиаз — 40%, патология поджелудочной железы — 30%, стриктуры желчных протоков — 18%, поражение печени — 7%, острый калькулезный холецистит — 5%. Для диагностики заболевания органов гепатопанкреатодуоденальной зоны необходимо использовать двухэтапную тактику. На I этапе лечения выполняется декомпрессия желчных протоков, которая в ряде наблюдений может быть окончательным видом оперативного вмешательства. Радикальные операции или стентирование протоков выполняют после нормализации функций печени. Хирургическое лечение проведено у 311 пациентов. Холецистэктомия, холедохолитотомия с наружным дренированием через культю пузырного протока из минидоступа или лапароскопически выполнена у 92 пациентов. Консервативная тактика и миниинвазивные мероприятия оказались эффективными в большинстве наблюдений (91,5%).

Ключевые слова: механическая желтуха, гепатопанкреатодуоденальная зона, стентирование протоков, холецистэктомия, холедохолитотомия.

METHODS OF DECOMPRESSION OF THE BILIARY SYSTEM IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE SYNDROME

Ismailov M.U. <https://orcid.org/0009-0002-8363-4473>

Teshaev O.R. Email: TeshaevO@mail.ru

Tashkent Medical Academy (TMA) Uzbekistan, 100109, Tashkent,
Almazar district, st. Farobi 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

The article presents the results of examination and surgical treatment of 389 patients with diseases of the hepatopancreatoduodenal organs, complicated by obstructive jaundice. The causes of jaundice were: choledocholithiasis - 40%, pancreatic pathology - 30%, bile duct strictures - 18%, liver damage - 7%, acute calculous cholecystitis - 5%. To diagnose diseases of the organs of the hepatopancreatoduodenal zone, it is necessary to use a two-stage tactic. At the first stage of treatment, decompression of the bile ducts is performed, which in some cases may be the final type of surgical intervention. Radical operations or duct stenting are performed after normalization of liver functions. Surgical treatment was performed in 311 patients. Cholecystectomy, choledocholithotomy with external drainage through the stump of the cystic duct from a mini-access or laparoscopically was performed in 92 patients. Conservative tactics and minimally invasive measures were effective in most cases (91.5%).

Key words: obstructive jaundice, hepatopancreatoduodenal zone, duct stenting, cholecystectomy, choledocholithotomy.

Актуальность

Среди хирургических заболеваний печени и внепеченочных желчных путей наиболее тяжелыми больными могут быть признаны пациенты с синдромом механической желтухи (СМЖ) с развитием печеночной и почечной недостаточности, тромбгеморрагического синдрома и холемиических кровотечений, гнойного холангита и холангиогенных абсцессов печени, дисбактериоза кишечника, а также ряда других осложнений, приводя к развитию полиорганной недостаточности.

Проблемы диагностики и дифференциальной диагностики причин обтурации желчных путей не потеряли актуальности и в настоящее время. Людей, страдающих механической желтухой (МЖ), следует относить к группе пациентов с острыми хирургическими заболеваниями. Однако в условиях обструкции желчных путей, холангита и печеночной недостаточности экстренное оперативное лечение является рискованным, сопровождается большим количеством осложнений, а летальность достигает 10-34,4%, что в 4 раза выше, чем в тех случаях, когда механическую желтуху удастся ликвидировать до операции [1, 2]. Развитие деструктивных изменений в печени при холестазах механической природы связывают с нарушением циркуляции желчных кислот, токсическим действием на гепатоциты компонентов застоя желчи и проникновением их в общий кровоток, что вызывает торможение тканевого дыхания, разрушение липидных мембран клеток и субклеточных структур и возникновение деструкции печеночных клеток. Среди причин подпеченочной желтухи первое место занимает холелитиаз (35-40%), второе — рак головки поджелудочной железы (ПЖ) (30-35%), третье — рак внепеченочных желчных протоков (10-12%) и, наконец, рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК) (1-2%). Более редкими причинами являются склерозирующий холангит, воспалительные и посттравматические стриктуры внепеченочных желчных протоков [3, 4].

Если на основании жалоб, анамнеза, данных физикального исследования, рутинных методов лабораторной диагностики, а также скринингового ультразвукового исследования (УЗИ) вероятность обтурационной желтухи представляется высокой, а диагноз неясен, то в дальнейшем целесообразно применение методов контрастирования желчевыводящих путей, эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ) или чрескожно чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ). Благодаря информативности и миниинвазивности эти методы заняли ведущее место в лечебно-диагностическом комплексе при МЖ [5, 6, 7, 8, 14]. В настоящее время благодаря двухэтапной методике лечения с использованием миниинвазивных технологий хирургическое формирование билиодигестивных анастомозов сопровождается уровнем осложнений не более 30%, летальностью 2,5-3,7% [9, 11, 12, 13]. Основными осложнениями, связанными с проведением транспапиллярных манипуляций, являются ре-активный панкреатит различной степени тяжести, кровотечения из области БДС, желчевыводящих протоков и протоковой системы ПЖ, перфорация стенки ДПК или протоков, острый холангит [10, 11]. Вместе с тем вопросы современной диагностики и рациональной лечебной тактики при МЖ остаются одними из наиболее сложных и во многом нерешенных проблем в гастроэнтерологии вообще и абдоминальной хирургии, в частности.

Цель исследования – оценить эффективность методов декомпрессии в лечении больных с СМЖ для определения алгоритма лечебной тактики у данной категории пациентов при холедохолитиазе осложненном механической желтухой.

Материал и методы

За период с 2020 по 2024 год на стационарном лечении в хирургическом отделении Городская клиническая больница № 1 находилось 389 пациентов с СМЖ различного генеза. При обследовании у 161 (41,4%) пациентов выявлена ЖКБ, холедохолитиаз, у 80 (20,6%) — рак головки поджелудочной железы, у 31 (8%) — острый панкреатит, отечная форма, у 27 (7%) — ПХЭС, холедохолитиаз, у 16 (4,1%) — опухоль ворот печени, у 12 (3,1%) — доброкачественные стриктуры холедоха на фоне ЖКБ, острый калькулезный холецистит; стриктуры холедоха на фоне ПХЭС, стриктуры билиодигестивного анастомоза, стриктуры холедоха на фоне бессимптомного холецистолитиаза и острый холангит — у 8 (2%); стеноз papilla Vateri, метастатическое поражение печени и камень культи желчного пузыря — у 6 (1,5%) пациентов. Женщин было 276 (71%), мужчин — 113 (29%). Более 60% больных

составили лица старше 60 лет. Для диагностики МЖ, сопутствующих заболеваний и оценки степени декомпенсации различных органов и систем было выполнено 976 различных инструментальных исследований (в среднем по 5,8 исследования на одного пациента).

Результат и обсуждение

Результаты лечения заболеваний, осложнившихся механической желтухой, в первую очередь зависят от своевременной и точной диагностики характера желтухи, уровня и причины обтурации желчных протоков. Применения одного клиническо-лабораторного комплекса явно недостаточно для решения этой проблемы. Ведущая роль в этом направлении принадлежит специальным инструментальным методам исследования. Специфические проявления для синдрома механической желтухи — желтушность склер и кожного покрова — выявлены у 83% пациентов, потемнение мочи и ахолия кала — у 40%, боли и чувство тяжести в правом подреберье и в верхне-ней половине живота — у 87%, у 61% выявлен диспептический синдром (тошнота, сухость или горечь во рту, изжога, отрыжка, снижение аппетита, изменение характера стула). Кожный зуд с характерными расчесами на теле наблюдался у 19% больных, а повышение температуры тела — у 13%. Диагностическая программа включала традиционное лабораторное исследование, ультразвуковое исследование, компьютерную томографию, эндоскопическую ретроградную панкреатохолангиографию (РПХГ), чрескочно-чреспеченочную холангиографию. Диагностические методы позволили выявить причину обструкции желчного дерева, уровень и степень окклюзии, при опухолевом поражении — стадию процесса (отдаленные метастазы, инвазию в сосудистые структуры). Основным диагностическим методом является ЭРПХГ, которая выполнялась пациентам с СМЖ, а также всем больным с подозрением на конкременты во внепеченочных желчных протоках.

Мы применяли как стандартный метод ЭПСТ (канюлизионный), так и нестандартные методы (неканюлизионные). Нестандартные методы применялись при ущемленном камне или выраженном стенозе БДС, протяженных стенозах терминального отдела холедоха, после хирургических вмешательств на верхних этажах брюшной полости, а также при дуоденальной обструкции вследствие опухолевого процесса в виде пред-рассечения соска или рассечение над БДС с использованием игольчатого ножа. У 247 (63,5 %) пациентов выполнена ЭПСТ, из них по поводу холедохолитиаза 116 (47%) пациентам. Лечебная тактика при холедохолитиазе в настоящее время стала более активной в связи с разработкой различных методов литоэкстракции и литотрипсии. Арсенал современных инструментов для литотрипсии состоит из жестких и мягких корзинок Dormia, баллонных катетеров. Жесткие корзины предпочтительны в случаях, когда диаметр камня сопоставим с диаметром терминального отдела холедоха. Баллонные катетеры и мягкие корзины целесообразно применять при мелких камнях, особенно при флотирующих конкрементах. Литоэкстракция показана пациентам с отягощенным анамнезом, когда проведение повторных контрольных исследований нежелательно, при высокой вероятности вклинения камней в терминальном отделе холедоха при их спонтанном отхождении, при множестве мелких конкрементов. Противопоказана литоэкстракция, когда диаметр конкремента превышает диаметр терминального отдела холедоха и размеры папиллотомического отверстия. Удаление камней проводилось корзиной Dormia Olympus, количество их колебалось от 1 до 11, наибольший диаметр удаленного камня составил 15 мм. Механическая литотрипсия использовалась при одиночных конкрементах диаметром более 10 мм при узком терминальном отделе холедоха, множественных камнях гепатикохоледоха, плотно прилежащих друг к другу, при сохранении сфинктерного аппарата БДС у молодых пациентов. В ряде случаев удавалось применить типичный способ вмешательства с помощью папиллотомы модели Сомы (тип «от себя»). Объем рассечения определялся целью вмешательства. Для проведения стентирования холедоха у 23 (6,3%) пациентов не было необходимости в выполнении протяженного папиллотомического разреза, который превышает риск развития осложнений. Методика эндо-протезирования не отличалась от той, которая применяется в стандартной ситуации у 69 (19%) пациентов. Расчет длины стента производился по данным холангиографии так, чтобы в просвет кишки выступало не менее 15 мм эндопротеза, а проксимальный конец был выше верхней границы стриктуры на 20-30 мм. При проведении ЭРПХГ затруднения вызывали аномалии расположения желчевыводящих протоков, парапапиллярные дивертикулы, которые встретились у 90 (23%)

больных. Ретродуоденальные перфорации были диагностированы непосредственно во время вмешательства: этим больным (3) проведены лапаротомия, ушивание перфорационного отверстия, дренирование холедоха по Керру, отключение желудка с гастроэнтероанастомозом (один из них умер). Кровотечение из области папиллотомии развилось у 5 (1,3%) пациентов, один рецидив после эндоскопического гемостаза потребовал проведения лапаротомии с прошиванием сосуда.

Малая травматичность чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств, выполняемых под контролем УЗИ и рентгенотелевидения, их высокая эффективность как способа не только предоперационной подготовки пациентов, но и как самостоятельного малотравматичного хирургического метода лечения способствовали достижению положительного результата в лечении. Чрескожно чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) выполнена 184 пациентам, под контролем ультразвука — 88 (47,8%) больным и рентгенотелевизионным — 96 (52,2%) по модифицированной методике Сельдингера (стilet-катетер). При опухолевом поражении панкреатодуоденальной зоны у 110 (59,8%) больных. ЧЧХС обеспечило наружное дренирование желчи у 63 (34,2%) пациентов, наружно-внутреннее дренирование — у 65 (35,3%) больных и раздельное дренирование печеночных протоков — у 56 (30,5%): производилось катетерами типа Pigtail. Дислокации дренажей с желчеистечением диагностированы у 4 (1%) пациентов, на 2-3-и сутки после ЧЧХГ с раздельным дренированием печеночных протоков произведена переустановка дренажей. У одной пациентки после ЧЧХС под контролем ультразвука развилось кровотечение из ткани печени, что потребовало прошивания паренхимы из лапаротомного доступа. Длительное или постоянное наружное желчеотведение при СМЖ опухолевого генеза сопряжено с трудно компенсируемыми метаболическими нарушениями, что требует возвращения желчи в пищеварительный тракт. Закономерным развитием наружного желчеотведения является этапная трансформация в наружно-внутренний дренаж либо эндобилиарное стентирование желчного дерева. Вмешательство заканчивалось дозированной декомпрессией билиарного тракта с последующим восстановлением желчеоттока оперативным способом у 92 (50%) пациентов. После нормализации функции печени выполнялись: лапароскопическая холецистэктомия с ревизией внепеченочных желчных протоков, холецистэктомия из минидоступа с дренированием холедоха, холедоходуоденоанастомоз, холедохолитотомия, у 52 путем использования стентов. Желчные протоки протезировались одним или двумя пластиковыми стентами фирмы Wilson-Cook® или эндопротезами самостоятельного изготовления диаметром 8-12 Fr. Средний срок функционирования протезов диаметром 10-12 French (3-4 мм), по данным разных авторов, колеблется от 4 до 6 месяцев. Пластиковые стенты использовали при планировании радикального хирургического лечения на следующем этапе. При прогнозируемой продолжительности жизни пациентов до 6 месяцев наиболее эффективное и длительное дренирование желчных протоков обеспечивают нитиновые стенты, могут быть рекомендованы при неоперабельных опухолях билиопанкреатодуоденальной области.

При радикальном оперативном лечении применялись три способа — эндоскопический, хирургический и комбинированный. Предварительная декомпрессия билиарной системы малоинвазивными методами (ЭПСТ, ЧЧХС, НБД) выполнена при высоком риске операции у 189 пациентов (60,1%), оптимальное время для выполнения второго этапа — третья неделя после дренирования желчных путей, при более длительной декомпрессии развивается ахолический синдром. У 18 (4,6%) пациентов в возрасте от 61 до 89 лет выполнены пункционно — дренирующие вмешательства под УЗ-контролем. Показанием к проведению данных вмешательств послужила необходимость декомпрессии и санации желчных протоков у больных высокого операционного риска (по шкале ASA от 1999 г. класс P4, т.е. инвалидизирующее тяжелое системное заболевание, представляющее постоянную угрозу жизни) при наличии механической желтухи с гипербилирубинемией более 100 мкмоль/л, явлений холангита, острого обтурационного холецистита, которые сами по себе резко усугубляли общее состояние больных и увеличивали степень операционного риска. Противопоказанием являлись некорректируемые нарушения свертываемости крови и непереносимость йодистых препаратов. Послеоперационная летальность составила 10,6% (33 пациента из 311 прооперированных пациентов). Причинами летальных исходов явились, во-первых, прогрессирующая печеночно-почечная недостаточность, во-вторых, сопутствующие

заболевания в стадии суб- и декомпенсации (сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность), так как 60% пациентов были в возрасте старше 60 лет.

Выводы

Механическая желтуха требует уточнения причин ее развития. Комплексное обследование больного с СМЖ указанными методами позволяет произвести точную диагностику патологии, определить дифференциальную тактику лечения больных и выставить аргументированные показания к эндоскопическому и оперативному лечению больных с целью устранения причины механической желтухи и восстановлению пассажа желчи. В лечении необходимо использовать двухэтапную тактику. На первом этапе выполняется дренирующая манипуляция, которая может стать методом выбора оперативного вмешательства. Радикальные операции или стентирование протоков выполняют после нормализации функций печени. Выбор способа дренирования следует основывать на локализации процесса, топографо-анатомических особенностях билиарной системы. При опухолях желчного пузыря или внепеченочных желчных протоков методом выбора является чрескожное чреспеченочное наружновнутреннее дренирование под контролем УЗИ или рентгенотелевидения. Эндоскопические способы показаны при патологии головки поджелудочной железы и большого дуоденального сосочка. Холецистостомия или холангиостомия применимы в тех же ситуациях при технической невозможности эндоскопического дренирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Каримов Ш.И. Эндобилиарные вмешательства в диагностике и лечении больных с механической желтухой. — Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1994;239.
2. Кубачев К.Г., Борисов А.Е., Изудинов А.С., Хромов В.В., Сагитова Д.С. Выбор способа дренирования желчных протоков при механической желтухе опухолевого генеза // *Анналы хирургической гепатологии*, 2009;14:56-62.
3. Данилов М.В., Федоров В.Д. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы. /М.: Медицина, 2003.
4. Кубышкин В.А., Вишневский В.А. Рак поджелудочной железы. /М., 2003.
5. Рутенбург Г.М., Румянцев И.П., Протасов П.В. и др. Эффективность применения малоинвазивных оперативных доступов при хирургическом лечении холедохолитиаза // *Эндоскопическая хирургия*, 2008; 1:3-4.
6. Балалыкин А.С., Жандаров А.В., Снигирев Ю.В. и др. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия при холангиолитиазе: доступы, принципы, эффективность // *Эндоскопическая хирургия*, 2004; 2:16-23.
7. Андреев А.В., Приходько А.Г., Авакимян В.А. Ультразвуковая диагностика и миниинвазивные методы лечения осложнений раннего послеоперационного периода при заболеваниях печени и желчных протоков // *Анналы хирургической гепатологии*, 2008;13(3):20-24.
8. Луцевич Э.В., Мешков В.М. Малоинвазивные эндоскопические вмешательства у больных с холедохолитиазом // *Материалы симпозиума «Внутрипросветная эндоскопическая хирургия»*. М., 1998;54-55.
9. Ившин В.Г., Якунин А.Д., Лукичев О.Д. Чрескожные диагностические и желчеотводящие вмешательства у больных механической желтухой. — Тула, 2000;312.
10. Руководство по хирургии желчных путей под ред. Гальперина Э.И. Видар /М, 2006;568.
11. Козлов А.В., Поликарпов А.А., Таразов П.Г. Билиарное эндопротезирование при раке печени и желчных протоков, осложненном механической желтухой. Тез. докл. НК, посвященной 85-летию ЦНИРРИ «Современные технологии в клинической медицине». — СПб, 8-10 октября 2003;154-155.
12. Козлов А.В., Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Полысалов В.Н. Возможности регионарной химиотерапии у больных раком печени и желчных протоков, осложненных механической желтухой. — *Российский онкологический журнал*, 2004;1:11-15.
13. Guschieri A., Buess G., Perissat J. Operative manual of endoscopic surgery // Springer-verlag, 1993;2:273.
14. Shizee S., Tada M., Kamai K. Endoscopy 1994;26:88-92.

Поступила 20.04.2024

УДК 611.08.3.341

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ТОНКОЙ КИШКИ В НОРМЕ И ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КОТОРАНА

Тухсанова Н.Э. <https://orcid.org/0000-0002-0475-2539>

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

✓ Резюме

В данной статье приводится сравнительный анализ клеточного состава эпителиального покрова ворсинок, а также лимфатических узлов брыжеечной части тонкой кишки крыс в норме и в эксперименте.

Результаты исследования изучение степени инфильтрации лимфоцитами эпителиального покрова ворсинок брыжеечной части тонкой кишки показало, увеличение количества больших и средних лимфоцитов на фоне уменьшения малых в ранних сроках постнатального развития. При воздействии которана в лимфоидных структурах количество больших и средних лимфоцитов увеличивается, содержание малых лимфоцитов снижается. В 3-х месячном возрасте, эти показатели приближаются к норме из-за восстановления лимфоцитарного баланса.

Ключевые слова: крыса, которан, лимфоциты, эпителиальный покров.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LYMPHOID FORMATIONS OF THE SMALL INTESTINE IN NORMAL AND UNDER THE INFLUENCE OF COTORAN

Tukhsanova N.E. <https://orcid.org/0000-0002-0475-2539>

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 provides a comparative analysis of the cellular composition of the epithelial cover of villi, as well as lymph nodes of the mesenteric part of the small intestine of rats in normal and experimental conditions.

The study of the degree of infiltration by lymphocytes of the epithelial cover of the villi of the mesenteric part of the small intestine showed an increase in the number of large and medium lymphocytes against the background of a decrease in small ones in the early stages of postnatal development. When exposed to cotoran in lymphoid structures, the number of large and medium-sized lymphocytes increases, the content of small lymphocytes decreases. At the age of 3 months, these indicators approach the norm due to the restoration of lymphocytic balance.

Key words: rat, cotoran, lymphocytes, epithelial cover.

INGICHKA ICHAK LIMFOID TUZILMALARINING MEYORDA NOTORAN TA'SIRIDAGI QIYOSIY TASNIFI

Тухсанова Н.Э. <https://orcid.org/0000-0002-0475-2539>

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

✓ Resume

Ushbu maqolada kalamushlarning ingichka ichak tutqichsiz qismi epiteliy qatlaminig shuningdek, limfoid tuzilmalarning hujayraviy tarkibi, meyorda va kotoran ta'siridagi qiyosiy tahlili keltirilgan.

Tajribaning dastlabki bosqichida kichik limfotsitlar kamayishi hisobiga katta va o'rta limfotsitlar miqdori oshishi kuzatiladi. 90 kunlik kalamushlarda limfotsitlar miqdori nazorat guruh ko'rsatkichlariga yaqinlashadi. Bu holat eksperimentning dastlabki bosqichida ingichka ichak gerbitsid kotoran ta'siriga katta limfotsitlar (yetuk bo'lmagan) oshishi, rivojlanishning keyingi bosqichlarida limfotsitar balans tiklanishi bilan izohlanadi.

Kalit so'zlar: kalamush, kotoran, limfotsitlar, epiteliy qatlami.

Актуальность

Система пищеварения занимает особое место во взаимоотношениях организма с внешней средой. Различные вещества, входящие в состав пищи, воздействуют на слизистую оболочку органов пищеварительной системы. Слизистая оболочка и подслизистая основа, имеющие собственные лимфоидные образования, являются органами периферического отдела иммунной системы [7,10]. Одним из ведущих иммунных органов человека является кишечник [3,5,16].

Лимфоидная ткань тонкого кишечника, составляющая четверть всей системы иммунитета, — первый элемент иммунной защиты пищеварительного тракта. Сюда же относятся и лимфоидные узелки тонкого кишечника [2,17,18,19]

Проблема охраны здоровья населения и окружающей среды является одним из важных и основных проблем современности. Здоровье населения выступает как основной показатель при оценке неблагоприятных факторов, окружающей среды, к числу которых относятся пестициды.

Пестициды отрицательно влияют на морфофункциональное состояние внутриорганов микрососудов и тканевые структуры тонкой кишки. Происходит изменение морфометрических параметров тонкой кишки: истончение всех оболочек стенки тощей кишки, увеличение количества эпителиальных клеток, изменение высоты ворсинок и глубины крипт [6; с. 29-31].

Цель исследования оценить лимфоцитарную инфильтрацию эпителиального покрова ворсинок и клеточный состав лимфоидных структур тонкой кишки крыс на протяжении кишечника в норме и при воздействии гербицида которана в постнатальном онтогенезе.

Материал и методы

Малые размеры этих животных, относительно простое содержание их в лабораторных условиях, сходство анатомо-функционального строения важнейших систем организма крыс с организмом человека позволяет легко моделировать различные патологические состояния [П.И. Сидоров, 2009].

Подопытные животные всех возрастных периодов были распределены на следующие группы:

I - интактные (контрольные), матерям (крысам-самкам) которых вводилось внутривентрикулярно через зонд по 1 мл дистиллированной воды один раз в сутки в течение 20 дней после рождения крысят;

II - животные, матерям (крысам-самкам) которых вводили внутривентрикулярно которан в дозе 5 МДУ (0,05 сухого вещества, растворенного в 1 мл дистиллированной воды). В качестве зонда для крыс-самок использовали подключичные катетеры №1.

Экспериментальные животные содержались в обычных условиях. Кормление животных как опытных, так и контрольных групп было одинаковым.

Забой крыс производился в возрасте 1, 30, 60 и 90 дней постнатального развития под эфирным наркозом. После вскрытия брюшной полости извлекали тонкую кишку, измеряли общую длину и диаметр частей на ее протяжении. Брыжеечную часть тонкой кишки условно разделили на начальный, средний и конечный отдел. Для подробного изучения морфологических параметров были взяты кусочки из проксимального, среднего и дистального отдела брыжеечной части тонкой кишки. Кусочки тонкой кишки фиксировали в 12% растворе формалина, затем проводили по спиртным батареям и заливали в парафин. Из блоков на микротоме производили срезы толщиной 5-10 мкм. Окрашивали срезы гематоксилин-эозином, по Ван - Гизону.

На микроскопе NOVEL Model NLCD-307 производства Китай, 2016 год в микропрепаратах с помощью окулярной линейки производились морфометрические измерения на четырех сторонах стенки тонкой кишки: две боковые, брыжеечной и противобрыжеечной. На протяжении тонкой кишки измеряли общую толщину стенки, толщину каждого слоя в отдельности, глубину крипт, высоту ворсинок, ширину, расстояние между ними. Изучались клеточный состав лимфоидных структур на различных участках тонкой кишки и их изменение под действием которана. В поле зрения микроскопа (об.40 х ок.7) определяли количество микрососудов, при помощи окулярной линейки измеряли диаметр, толщину стенки этих сосудов. Подсчет клеток проводили с использованием морфометрической сетки смонтированной в окуляр объектива -100, окуляра-10. Подсчитывали под микроскопом количество малых, средних и больших лимфоцитов в центре размножения лимфоидных фолликул.

Определяли степень инфильтрации покровного эпителия тонкой кишки на 100 эпителиальных клеток ворсинки.

Полученные при исследовании данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium IV ЭВМ с помощью пакета программ Microsoft Office Excel - 2012, включая использование встроенных функций статистической обработки.

Результат и обсуждение

Наши исследования показали, что в эпителиальном покрове ворсинок новорожденных отмечается слабая лимфоцитарная инфильтрация, где количество лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток колеблется от 6 до 11, в среднем составляя $-6,9 \pm 0,6$. Среднее количество малых лимфоцитов равно $3,8 \pm 0,25$, средних лимфоцитов - $2,2 \pm 0,2$, больших - $1,6 \pm 0,3$. По нашему мнению, такое малое количество лимфоцитов можно объяснить стерильностью кишечника, отсутствием микробов в этом возрасте.

А в контрольной группе с новорожденного до 90-дневного возраста количество межэпителиальных лимфоцитов слизистой оболочки тонкой кишки увеличивается в 1,07 раза. Наибольший темп прироста больших лимфоцитов наблюдается в 60-дневном возрасте (26,3%), средних лимфоцитов в 30-дневном возрасте (16%), малых лимфоцитов в 30-дневном возрасте (34 %), а наименьший темп прироста больших (8,3%) и средних лимфоцитов (9,38%) происходит в 90-дневном возрасте, малых лимфоцитов в 30-дневном возрасте постнатального развития.

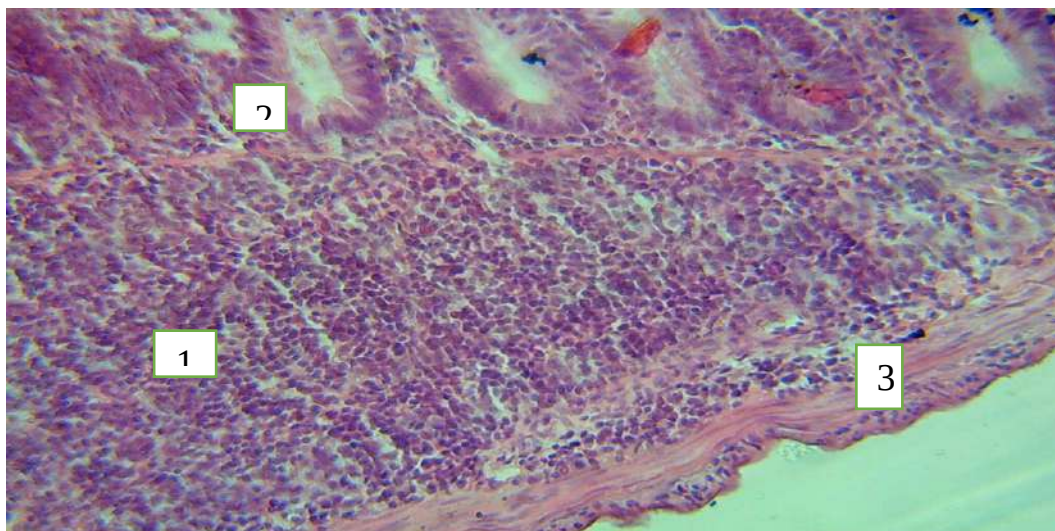
В экспериментальной группы крыс с 30-дневного до 90-дневного возраста межэпителиальные лимфоциты слизистой оболочки тонкой кишки увеличиваются в 1,07 раза. Наибольший темп прироста больших лимфоцитов наблюдается в 60-дневном возрасте (26,3%), средних лимфоцитов – в 30-дневном возрасте (16 %), малых лимфоцитов - в 30-дневном возрасте (34 %), а наименьший темп прироста больших (8,3%) и средних лимфоцитов (9,38%) 90 дневном возрасте, малых лимфоцитов был отмечен в 30-дневном возрасте постнатального развития.

Наши данные по клеточному составу межэпителиальных лимфоцитов слизистой оболочки тонкой кишки соответствует данным Г.Г. Аминова и соавторами (2002), которые указывают, что основными заселяющими клетками межэпителиальных лимфоцитов являются малые лимфоциты. С этим мнением соглашается В.А. Крыжановский (2000), который тоже считает, что клеточный состав диффузной лимфоидной ткани слизистой оболочки представлен ретикулярными клетками, небольшим количеством плазматических клеток, макрофагами и многочисленными малыми лимфоцитами.

Рядом авторов - Guanxiang Liang, Nilusha Malmuthuge (2016), Lisa Chedik, Dominique Mias-Lucquin, Arnaud Bruyere (2017), Lopes FM, Varela Junior AS (2014), Manuela Buettner and Matthias Lochner (2016) - одиночные лимфоидные фолликулы кишечника стали рассматриваться как независимо функционирующая часть иммунной системы кишечника.

Лимфоидные фолликулы с периода новорожденности до 90-дневного возраста полностью сформированы. Уже в 30 дневном возрасте в лимфоидных фолликулах можно различить центр размножения, купол и мантийную зону.

Изучение клеточного состава центра размножения лимфоидных бляшек показало, что у новорожденных крысят больше половины лимфоцитов составляют малые ($50,5 \pm 0,35$) лимфоциты, а доля больших ($14,7 \pm 0,2$) и средних ($33,9 \pm 0,3$) лимфоцитов составляет чуть меньше 50% (Рис.1). С возрастом это соотношение меняется: от 5 до 10% увеличиваются количество малых лимфоцитов в 30-дневном возрасте, до 10% в 90-дневном возрасте. Количество больших лимфоцитов в 60-дневном возрасте увеличивается всего лишь на 2,2% по сравнению с новорожденными.



**Рис.1 Лимфоидный узелок бляшки тонкой кишки 90-дневной крысы(эксперимент).
1 – лимфоциты; 2 – ворсинка; 3 – мышечная оболочка. Окраска гематоксилином-
эозином. Ок. 10 х об. 20.**

В количестве средних лимфоцитов наблюдается уменьшение их числа с возрастом: в 30-дневном возрасте они составляют $-29,1 \pm 0,22$, в 60-дневном возрасте $-26,5 \pm 0,33$, а в 90-дневном возрасте еще меньше $-24,0 \pm 0,31$.

Наши данные соответствуют данным М.Х. Рахматовой (2018), согласно которым к половозрелому возрасту полностью формируются все зоны лимфоидного узелка в тонком кишечнике.

Толщина эпителиального пласта ворсинок тонкой кишки колеблется в пределах от 20,5 до 24,6 мкм, в среднем составляя $-23,2 \pm 0,3$ мкм. Ядро эпителиальных клеток имеет овальную или округлую форму и располагается в базальной части клетки.

Результаты исследования степени инфильтрации эпителия лимфоцитами показали, что содержание в эпителиальном покрове ворсинок количества лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток колеблется от 7 до 14 мкм, в среднем составляя $-10,1 \pm 0,43$, где количество малых лимфоцитов равно $-5,8 \pm 0,25$, средних лимфоцитов $-2,6 \pm 0,18$, больших $-1,6 \pm 0,2$.

В эпителиальном покрове ворсинок количество лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток колеблется от 7 до 16, в среднем составляя $-11,2 \pm 0,55$, где количество малых лимфоцитов равно $-6,5 \pm 0,3$, средних лимфоцитов $-2,8 \pm 0,2$, больших $-1,8 \pm 0,2$.

Изучение клеточного состава лимфоцитов в эпителиальном покрове ворсинок показало, что количество лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток колеблется от 8 до 16, в среднем $-12,8 \pm 0,4$, где количество малых лимфоцитов равно $-7,1 \pm 0,3$, средних лимфоцитов $-3,2 \pm 0,18$, больших $-2,2 \pm 0,12$.

Изучение клеточного состава лимфоцитов в эпителиальном покрове ворсинок в начальном отделе брыжеечной части тонкой кишки 2-месячных крыс показало, что количество лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток колеблется от 7 до 13, в среднем составляя $-11,2 \pm 0,37$, где количество малых лимфоцитов равно $-5,9 \pm 0,2$, средних лимфоцитов $-3,1 \pm 0,18$, больших $-2,2 \pm 0,12$.

Выводы

Таким образом, изучение степени инфильтрации лимфоцитами эпителиального покрова ворсинок брыжеечной части тонкой кишки показало, что она с возрастом увеличивается как в контрольной так же в экспериментальной группе крыс от проксимального к дистальному направлению кишечника. В ранние сроки эксперимента прослеживается увеличение количества больших и средних лимфоцитов на фоне уменьшения малых, а к 90-дневному возрасту количественный состав лимфоцитов приближается к показателям контрольной группы. Это говорит о том, что в ранние сроки эксперимента кишечник отвечает на возмущение

количества незрелых (больших) лимфоцитов, а с возрастом постепенно восстанавливается лимфоцитарный баланс.

Под действием которана изменяется количественное соотношение лимфоцитов в лимфоидных структурах: количество больших и средних лимфоцитов увеличивается, содержание малых лимфоцитов снижается.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аминова Г.Г., Григоренко Д.Е., Русина А.К. Морфологические особенности лимфоидных структур тонкой кишки //Морфология. 2000;118(6):53–56.
2. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Мейланова Р.Д. Морфология микроциркуляторного русла при ожоговом шоке и коррекции инфузией перфторана //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013;155(1):125-129.
3. Корниенко Е.А. Механизмы воздействия антибиотиков на кишечник. //Фарматека: Актуальные обзоры. 2010;2:33-37.
4. Крыжановский В.А. Лимфоидные образования области перехода тонкой кишки в толстую в постнатальном онтогенезе: /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. : 2000:21.
5. Норматов Р.А., Марьяновская Ю.В. Лимфоидная ткань кишечника как основа иммунной системы пищеварительного тракта //Молодой ученый. 2017;20:201–203. – URL
6. Сагатов Т.А, Каттаходжаева Д.У, Сагдуллаева М.К. Морфологическое состояние тканевых элементов тонкой кишки при острой затравке пестицидами //Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. 2016;3:29-31.
7. Сапин М.Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах. //Морфология. 2012;141(3):139. Sapin MR. The lymphatic system and its role in immune processes Morphology. 2012;141(3):139. (In Russ.).
8. Сидоров П.И., Шелыгин К.В., Кирпич И.А. Использование лабораторных животных в токсикологическом эксперименте. /Методические рекомендации. 2009; М. 12 с.
9. Рахматова М.Х. Формирование иммунной системы слизистой оболочки тонкой кишки и адаптивных реакций в постнатальном онтогенезе: /Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Т.: 2019;170.
10. Хаитов Р.М. и др. Иммунология: Учебник для вузов. /М.: ГЭОТАР–Медиа, 2011;311.
11. Guanxiang Liang, Nilusha Malmuthuge, Hua Bao, Paul Stothard, Philip J. Griebel, and Le Luo Guan. Transcriptome analysis reveals regional and temporal differences in mucosal immune system development in the small intestine of neonatal calves. //BMC Genomics. 2016;17:602. doi: 10. 1186/s12864-016-2957-y
12. Lisa Chedik, Dominique Mias-Lucquin, Arnaud Bruyere, and Olivier Fardel. In Silico Prediction for Intestinal Absorption and Brain Penetration of Chemical Pesticides in Humans. Int J Environ Res Public Health. 2017 Jul; 14 (7): 708. doi: 10. 3390/ijerph14070708
13. Lopes FM, Varela Junior AS, Corcini CD, et al. Effect of glyphosate on the sperm quality of zebrafish Danio rerio. Aquat Toxicol 2014; 155: 322–326. doi: 10. 1016/j. aquatox. 2014. 07. 006
14. Manuela Buettner and Matthias Lochner. Development and Function of Secondary and Tertiary Lymphoid Organs in the Small Intestine and the Colon. Front Immunol. 2016; 7: 342. doi: 10. 3389/fimmu. 2016. 00342
15. Ouwehand A, Isolauri E, Salminen S. The role of intestinal microflora for development of the immune system in early childhood. Eur J Nutr. 2012;41(1):132-137
16. Tukhsanova N.E. Quantitative Relationship of Lymphocytes in the Lymphoid Nodules of the Small Intestine of Rats in Normal and Under the Influence of Kotoran// American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2019.-№9(12) PP. 467-470
17. Tukhsanova N. E., Khojiev D.Ya., Khasanova D.A. Reactive changes the cellular composition of the lymphoid structures of the intestine under the expose of cotoran // Fundamentalis scientiam/ Madrid Spain. №4 (5) 2017, P. 77.127.
18. Tuksanova Nasiba Esanovna , Shaxnoza Muzaffarovna Kamalova. The Influence Of Harmful Environmental Factors On The Anatomical Parameters Of The Small Intestine Of Rats. Journal of Pharmaceutical Negative Results | Volume 13 | Special Issue 9 | 2022, 3502-3506
19. Nasiba Esanovna Tuksanova, Kristina Sergeevna Opolovnikova, Khushnud Yokubovich Kamolov. Changes in the Lymphoid Structures of the Small Intestine under the Influence of Adverse Environmental Factors. Turkish Online Journal of Qualitative Inquiry (TOJQI) Volume 12, Issue 7, July 2021: 9487-9493.

Поступила 20.04.2024

УДК 616-053.2-34-007.253.089

РЕОПЕРАЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ

Атакулов Жамшед Остонокулович, Шамсиев Жамшид Азаматович,
Юсупов Шухрат Абдурасулович

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

✓ Резюме

Несмотря на значительные прогрессы, достигнутые в хирургическом лечении болезни Гиршпрунга за последние 20-25 лет, эта проблема остается сложной и требует дальнейших улучшений. Присутствует высокий процент летальности, а также возникают как ранние, так и поздние осложнения.

Ключевые слова: болезнь Гиршпрунга у детей, реоперации, летальность при болезни Гиршпрунга у детей.

БОЛАЛАРДА ГИРШПРУНГ КАСАЛЛИГИДА ҚАЙТА ЖАРРОҲЛИК

Атакулов Жамшед Остонокулович, Шамсиев Жамшид Азаматович,
Юсупов Шухрат Абдурасулович

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

✓ Резюме

Сўнги 20-25 йил ичида Гиршпрунг касаллигини жарроҳлик йўли билан даволашда сезиларли ютуқларга қарамай, бу муаммо мураккаб бўлиб қолмоқда ва янада такомиллаштиришни талаб қилади. Ўлим даражаси юқори бўлиб, эрта ва кеч асоратлар пайдо бўлади.

Калит сўзлар: Болаларда Гиршпрунг касаллиги, қайта операциялар, болаларда Гиршпрунг касаллигида ўлим.

SURGERY FOR HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN

Atakulov Jamshed Ostonokulovich, Shamsiev Jamshid Azamatovich,
Yusupov Shukhrat Abdurasulovich

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

✓ Resume

Despite significant advances made in the surgical treatment of Hirschsprung's disease over the past 20-25 years, this problem remains complex and requires further improvements. There is a high mortality rate, and both early and late complications occur.

Key words: Hirschsprung's disease in children, reoperations, mortality in Hirschsprung's disease in children.

Актуальность

Нами поставлено цель по дальнейшее улучшение хирургического лечения болезни Гиршпрунга у детей в нашей клинике.

Основным материалом было больные оперированные под курации наших учённых и использованы методы, разработанные нашей кафедрой. Послеоперационная летальность у

детей, оперированных в возрасте до 2 мес., составила 38 %, от 2 мес. до 1 года 12%, после 1 года 3,7%. Среди выживших пациентов в значительном количестве случаев сохраняются различные функциональные нарушения со стороны тазовых органов. Неудовлетворительные функциональные результаты составляют 28,5 - 25%. До 4,5% радикально оперированных нуждаются в повторных реконструктивных вмешательствах.

Методом Соаве-Ленюшкина нами оперировано 68 детей. Умерло 2 ребенка по причине, не связанной с техникой операции. Из 62 обследованных в анамнезе остаточные функциональные расстройства зафиксированы у 9 пациентов. Повторная операция потребовалась одному ребенку. В тот же период под нашим наблюдением находилось еще 16 детей в возрасте от 3 до 14 лет, ранее оперированных другими хирургами. У этих больных имели место различные осложнения и функциональные расстройства, при которых в 14 случаях потребовалось повторное вмешательство. Больные поступили в сроки от 1,5 до 6 лет после очередного вмешательства и ранее были оперированы от 1 до 3 раз. Почти в половине случаев необходимость в повторных реконструктивных вмешательствах возникла после операций Дюамеля и Свенсона. В абсолютном выражении это преобладание вполне понятно, ибо указанные методики имеют наиболее широкое распространение. Неудачи в хирургии болезни Гиршпрунга у детей бывают обусловлены как общими для всех модификаций причинами, так и специфичными для каждой из них. К сожалению, определить истинный удельный вес отдельных ошибок не представляется возможным в силу объективных обстоятельств. Анализ проведенных наблюдений с учетом литературных данных и собственного опыта позволяет нам выделить ряд тактических и технических ошибок. Остановимся на некоторых из них. Тактические ошибки относятся к разряду общих. В их числе неправильный выбор порока для радикальной операции, неудачный выбор метода операции, неадекватная оценка хирургом своих возможностей. Неправильный выбор срока радикальной операции заключается чаще всего в смещении его в сторону грудного возраста. Выдвигаемые при этом мотивировки "установки клиники", "желание родителей", "соображения социального порядка" и др. нельзя принимать всерьез, ибо они являются проводниками субъективных и априорных суждений. В интересах больного ребенка расчет должен строиться на объективных и научно обоснованных показателях. Неудачный выбор метода операции следует понимать не строго в буквальном смысле. Собственно говоря, выбор должен быть одним хирург применяет ту методику, которой он владеет. Вместе с тем конкретная обстановка вносит в это правило свои коррективы. Очень важно уметь перестроиться в ходе вмешательства. Например, при резком несоответствии диаметра анастомозируемых конов ки вряд ли целесообразно стремиться закончить операция по Свансону, в случае резкого склероза подслизистого слоя и больших затруднениях демукозации иногда выгоднее отказаться от метода Соаве в пользу другой модификации и т.п. Возможность и вероятность такого поворота событий оперирующий хирург предусмотреть обязан. Существует и другой аспект обсуждаемого вопроса. Естественно стремление хирурга овладеть новыми оперативными методами. Однако это стремление должно сочетаться с большой осторожностью и деликатностью. Если в том или ином учреждении неплохо наложен тот или иной метод, нет никаких оснований отказаться от него только потому, что где-то появился новый, но еще недостаточно апробированный. Стремление к приоритету местного значения или своеобразия "дань моде" ничего, кроме вреда, больному не приносят. Хорошо известно, что освоение любой новой методики увеличивает процент неудачных исходов. Поэтому смена методики должна базироваться на твердой научной и практической основе при полной убежденности, что новая имеет веские преимущества перед прежней. Неадекватная оценка хирургом своих возможностей приводит к тяжелым осложнениям как правило. Это не всегда понимают даже молодые врачи. Опыт показывает, что различные неудачи в оперативном лечении связаны не только, и даже не столько, с выбранным методом операции, сколько с навыками её выполнения. В последние годы наблюдается тенденция оперировать пациентов с первичными заболеваниями в местах, где хирурги часто не обладают достаточным опытом в детской проктологии. Это часто приводит к увеличению числа осложнений, таких как рубцовый стеноз прямой кишки, полное недержание кала, ректовагинальные и промежностные свищи и т.д. По-видимому, своевременно ставить вопрос о том, чтобы дети, страдающие болезнью Гиршпрунга, оперировались только в детских хирургических центрах. Значительный удельный вес составляют технические ошибки, связанные с созданием анастомоза.

Обусловленные ими осложнения достаточно хорошо известны. Это стеноз и грубые рубцы после операции Свенсона, "парус" или "мешок", а также повреждение сфинктера при операции Дюамеля, некроз кишки или нагноение межфутлярного пространства при операции Соаве и др. Клинические проявления патологических состояний сводится к нарушению акта дефекации.

Результат и обсуждения

У 10 из 14 больных в наших наблюдениях отмечались хронические запоры и у 4 недержание кала. Причиной запоров в 9 случаях явился стеноз и деформация прямой кишки: после операции Свенсона у 3 детей, Дюамеля у 3. Соаве у 2. Ребайна у 1 больных. В одном наблюдении мы встретили рецидив болезни Гиршпрунга после выполненной дважды внутренней сфинктеротомии. Причиной недержания кала (III степени) у всех 4 детей явилось повреждение задней порции наружного сфинктера при операции Дюамеля. Наиболее грубые локальные изменения отмечены после операций Свенсона и Дюамеля, когда пальцевое ректальное исследование обнаруживает не только плотный, порой хрящевой консистенции рубец на месте анастомоза, но и деформацию, неподатливость стенки кишки, рубцовые изменения параректальной клетчатки. При этом иногда имелись свищи разной локализации: в 2 случаях ректовагинальный свищ, в одном случае множественные промежностные свищи у одного ребенка свищевые ходы в брюшную полость, центральное место в повторной реконструктивной хирургии мегаколон занимает выбор метода реоперации и его техническое воплощение. Принципиально почти во всех случаях суть операции сводится к реконструкции анастомоза, которую можно осуществить промежностным или брюшно-промежностным доступом. Промежностные операции могут быть выполнены и рекомендованы после первичных вмешательств по методикам Дюамеля и Соаве, особенно если возникает необходимость улучшить местные условия, устранить "парус", удалить стенозирующее кольцо или провести сфинктеропластику. Брюшно-промежностные операции (повторное низведение) могут быть показаны после всех видов первичных операций, когда полностью отсутствует возможность произвести коррекцию иным путем или же заведомо ясно, что данный вид вмешательства обеспечит наилучшие функциональные результаты. Всякий раз перед хирургом встают чрезвычайно сложные оперативно-тактические задачи и возникают не меньшие технические трудности.

Вид реоперации	Всего оперировано	Функциональные результаты у выздоровевших и число больных		
		хорошие	Удовлетв.	Неудовл.
Повторное низведение	5	3	2	-
Иссечение «паруса»	2	1	1	-
Иссечение стенозирующего кольца	2	2	-	-
Сфинктеропластика	1	1	-	-
Иссечение избытка (мешка) прямой кишки и «парус»				
ИТОГО;	10	7	3	0

Существует два варианта реконструкции при лечении. Первый вариант предполагает сохранение терминальной части прямой кишки на уровне не менее 6-7 см выше анального канала. В этом случае кишку мобилизуют до уровня стеноза из брюшной полости, затем пересекают и демукозируют оставшуюся часть ампулы до уровня внутреннего сфинктера. Слизистую оболочку вытягивают через задний проход и спускают конец ободочной кишки через анальный канал, оставляя конец висящей культи с факированным на ней терминальным краем ректальной слизистой оболочки. Культю удаляют на втором этапе через 10-20 дней. Этот метод в основных чертах подобен методу Соаве-Лёнюшкина.

Второй вариант применяется, когда стенозирующее кольцо и рубцы находятся близко к анальному отверстию, что делает демукозиацию невозможной. В таких случаях кишку мобилизуют до уровня стеноза из брюшной полости, затем пересекают её, выделяя из рубцов

как можно ближе к внутреннему сфинктеру все стенки кишки. Культю вытягивают через анальное отверстие, освобождая от избытка клетчатки. Затем конец ободочной кишки спускают на промежность и фиксируют на ней вывернутую культю прямой кишки, создавая своеобразный "телескопический анастомоз". Избыток кишки отсекают вторым этапом через 18 - 20 дней, когда прочно срастутся стенки. Виды выполненных нами реопераций и их результаты отражены в таблице. Результаты реопераций при болезни Гиршпрунга

Выводы

Как видно из представленных данных, у всех выздоровевших больных зафиксированы хорошие и удовлетворительные результаты.

Подчеркнем, что окончательную оценку результатов лечения следует давать после курса (курсов) восстановительной терапии, проводимой с перерывами не менее 1,5 лет после повторного вмешательства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бурцев К.В., Леонова М.В., Лазарева Ю.В. и др. Клинический случай. Болезнь Гиршпрунга у младенца: современные аспекты диагностики и хирургического лечения. //Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019;98(1):77-81.
2. Савельев В.С., Круглов А.В., Бурцев К.В. и др. Опыт диагностики и лечения болезни Гиршпрунга у детей. //Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2018;177(4):64-69.
3. Перов Ю.Л., Крюков Л.И., Бурцев К.В. и др. Болезнь Гиршпрунга у детей: диагностика и хирургическое лечение. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017;95(5):66-71.
4. Гушин И.И., Кривопустова Л.Ю., Шевцова Л.И. и др. Особенности хирургического лечения болезни Гиршпрунга у детей. //Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2019;9(2):55-59.
5. SJ Azamatovich, AJ Ostonakulovich, YS Abdurasulovich, BN Isrofilovich// Hirschsprung's disease in children and features rehabilitation after surgery //Journal of biomedicine and practice 2023;8(3).
6. AJ Ostonakulovich, YS Abdurasulovich, SJ Azamatovich, //Unsatisfactory results of surgical treatment of hirschsprung's disease in children //Journal of biomedicine and practice 2023;8(2).
7. YS Abdurasulovich, AJ Ostonokulovich, SA Mukhitdinovich//Surgical treatment of hirshprung's disease //Journal of biomedicine and practice 2023;8(2).
8. Nasir A. Mir, Saleh A. Alkhotani, и др. Redo pull-through for Hirschsprung disease //"Journal of Pediatric Surgery" 2019.
9. R. Ure, M. Puri. Management of Hirschsprung disease in children: a review //"World Journal of Gastrointestinal Surgery" 2012
10. R. Lawrence Moss, Arnold G. Coran. Management and complications of Hirschsprung disease //"Operative Pediatric Surgery" 2013
11. Jason D. Fraser, Marc A. Levitt, и др. Hirschsprung's Disease: Diagnosis and Management //"Seminars in Pediatric Surgery" 2012

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

UDC 616.211-002.153:615.23:577.152.34

STATE OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA

Narzullaev N.U. <https://orcid.org/0000-0002-6166-4797>

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

✓ Resume

We studied 25 patients aged from 28 to 45 years with CHSO who were undergoing inpatient treatment in the ENT department of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center. Men made up 56.6%, women - 43.4%. Unilateral otitis was observed in 57.8%, bilateral - in 42.2%. In addition to signs of inflammation, general anxiety, poor sleep, refusal to eat, and headaches were noted. In addition to the traditional examination (general blood test, urine test, bacteriological and biochemical studies), all patients underwent an ENT examination, and, if indicated, paracentesis (26.5%) and mastoid radiography (9.6%). In the main group there were 25 patients with CHSO patients, and in the control group there were 14 practically healthy patients of the same age who did not have a history of otitis media. All 25 patients were registered at the Bukhara regional clinic. Patients received antibacterial, anti-inflammatory and local therapy in a hospital setting.

Key words: chronic suppurative otitis media, patients, immunity.

SURUNKALI YIRINGLI OTIT MEDIA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA IMMUN STATUS STATUS

Narzullaev N.U. <https://orcid.org/0000-0002-6166-4797>

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

✓ Rezyume

Biz Buxoro viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazining LOR bo'limida statsionar davolanayotgan 28 yoshdan 45 yoshgacha bo'lgan 25 nafar bemorni CHSO bilan o'rgandik. Erkaklar 56,6%, ayollar 43,4%. Bir tomonlama otit 57,8%, ikki tomonlama - 42,2% da kuzatildi. Yallig'lanish belgilaridan tashqari, umumiy tashvish, yomon uyqu, ovqatlanishdan bosh tortish va bosh og'rig'i qayd etilgan. An'anaviy tekshiruvga qo'shimcha ravishda (umumiy qon testi, siydik testi, bakteriologik va biokimyoviy tadqiqotlar) barcha bemorlar KBB tekshiruvidan o'tkazildi va agar ko'rsatilsa, parasentez (26,5%) va mastoid rentgenografiyasi (9,6%). Asosiy guruhda CHSO bilan og'rigan 25 bemor, nazorat guruhida esa o'rta otit tarixi bo'lmagan xuddi shu yoshdagi 14 amalda sog'lom bemorlar bor edi. 25 nafar bemorning barchasi Buxoro viloyati poliklinikasida ro'yxatga olingan. Bemorlarga shifoxona sharoitida antibakterial, yallig'lanishga qarshi va mahalliy terapiya o'tkazildi.

Kalit so'zlar: surunkali yiringli otit, bemorlar, immunitet.

Relevance

The problem of chronic inflammation of the middle ear is one of the urgent problems of clinical otorhinolaryngology. Chronic otitis media accompanied by accumulation of purulent masses in the tympanic cavity are characterized by a long course, contribute to the deterioration of the quality of life and create conditions for the development of otogenic intracranial complications. It is known that the pathogenesis of chronic purulent otitis media is based on changes in various parts of immunity, especially in the state of the local immune system [3]. At the same time, it is proved that long-term inflammatory processes on the mucosa of the tympanic cavity lead to secondary immunodeficiency states and inhibition of local defense mechanisms [4,7], and a vicious circle of disease development is

created, which the patient's organism cannot overcome. Along with this, traditional methods of treatment of chronic purulent otitis media, including surgical intervention, antibiotics and hormones, contribute to the aggravation of immunodeficiency state and, among other things, disrupt the natural course of local defense mechanisms [1,9].

Cytokines play an important role in the development of an adequate local immune response to the introduction of infection, triggering a cascade of reactions aimed at detection, destruction and removal of the damaging agent. The production of proinflammatory cytokines (TNF, IL-1, IL-8) serves as the first link in the activation of nonspecific resistance and then specific immune response [5,8]. One of the main proinflammatory mediators that control all stages of the inflammatory response is IL-1. In addition, IL-1 has a stimulatory effect on the growth and metabolism of connective tissue and regulates regeneration in the focus of inflammation [2,10].

The aim of the study was to investigate the parameters of the immune system in patients with chronic purulent otitis media.

Material and methods of research

We studied 25 patients aged from 28 to 45 years with chronic purulent otitis media (CHPOM), who were on inpatient treatment in the ENT department of Bukhara regional multidisciplinary treatment center. Men made 56,6%, women - 43,4%. Unilateral otitis media was observed in 57.8%, bilateral - in 42.2%. In addition to signs of inflammation, general restlessness, poor sleep, refusal to eat, headaches were noted. In addition to traditional examination (general blood, urine, bacteriologic and biochemical tests), all patients underwent ENT examination, paracentesis (26.5%), mastoid process radiography (9.6%).

In the main group there were 25 patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) patients, and in the control group there were 14 practically healthy patients of similar age who had no history of otitis media. All 25 patients were registered in Bukhara regional polyclinic. The patients received antibacterial, anti-inflammatory and local therapy in hospital.

Immunologic researches were carried out together with the Research Institute of Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. (Tashkent). The study included patients with chronic purulent otitis media (CHPOM), whose patients gave informed consent to participate in this study (the work was performed in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the ethical committee of the Bukhara State Medical Institute).

Lymphocyte phenotyping was performed by indirect immunofluorescence method using monoclonal antibodies to CD-receptors produced by "Sorbent Ltd" of the Institute of Immunology of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation and "Medbioservice". T-lymphocytes (total population - CD3); T-helpers (Tx subpopulation - CD4); T-suppressors (Tc subpopulation - CD8); B-lymphocytes (CD19 subpopulation) were determined. The immunoregulatory index (IRI) - CD4/CD8 ratio was calculated.

The concentration of serum immunoglobulins (Ig) A, M and G was determined by radial immunodiffusion.

The level of cytokines (IL-10, IL-17) in peripheral blood serum was studied by enzyme-linked immunosorbent assay using Vector-Best test systems. Immune status parameters were studied twice: before treatment and 1 month after treatment.

The obtained data were subjected to statistical processing using the computer program Microsoft Excel 2003 on LG-Pentium IV computer. Reliability of differences when comparing mean values was determined by Student's t test. Data are presented as $M \pm m$. Differences were considered reliable at $p < 0.05$.

Research results and their discussion

Retrospective analysis of the study of immune status in patients with CHSSO showed that in the period before the pre-treatment they had significant disorders on the part of their immune system (Table 1).

A 0.7-fold decrease in the absolute number of leukocytes and relative content of lymphocytes, a two-fold decrease in the absolute value of lymphocytes were observed in patients with CHPOM. Such decrease was reflected in statistically reliable decrease from 2 to 3 times of absolute values of total pool of T(CD3)- and B(CD19)-lymphocytes (Table 1).

In patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) patients we revealed deep suppression of T-cell immunity in their relative expression, namely 0.6-fold decrease of T-cells with phenotype (CD3), even more noticeable suppression of helper T-cells - Tx (CD4) - up to $13.8 \pm 2.3\%$ (in the control group 34.2 ± 1.6 ; $P < 0.0001$), while the content of T-cell subpopulation - T(CD8)-cytotoxic lymphocytes exceeded the background values of the control group to a moderate extent ($P > 0.05$). In this regard, in this group there is an inversion of immunoregulatory index (IRI) - CD4/CD 8 ratio - which leads to serious changes in the immune system combined with CGSS. Thus, we found an imbalance of T-cells subpopulations with a decrease of their helper part - Tx (CD4) and increase of suppressor part - Tc (CD8) (Table 1). The decrease of IRI registered by us in patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) testifies to functional insufficiency of cells with Tx(CD8) phenotype, and it is a sign of deep immunodeficiency developed in patients. In patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) we revealed a small activation of T-killer subpopulation - Tk (CD16), which is probably also pathogenic in this pathology.

With regard to the B-cell component of the immune system, we can say that there was a moderate decrease, which was not statistically confirmed ($P > 0.05$). The decrease of B (CD19) lymphocytes was reflected in the spectrum of serum immunoglobulin (SI) content of two classes - IgA and IgG, and the amount of IgM, on the contrary, increased (Table 1).

The data obtained by us testify to deep disturbances in the function of the immune system in patients with chronic purulent otitis media (CHPOM), which reflected the spectrum of cellular and humoral immunity factors. These disorders, apparently, can be considered as quite possible fact, playing an important role in the pathogenesis of this mixt-pathology in patients. A decrease in the relative amount of Tx (CD4) is an aggravating factor and an unfavorable prognostic criterion.

The conducted treatment did not lead to noticeable changes in the parameters of the immune system in patients with CGSO. We observed a tendency in moderate increase of separate links of cellular immunity and humoral immunity, but restoration of the main parameters of immune status (Table 1). Besides, in patients the tension of humoral component of immunity system was preserved at $p > 0.05$. In patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) we found a weak increase in T(CD3) and B(CD19) in their relative and absolute values, as well as a moderate increase in the production of Tc(CD16), Tc(CD8), Ig A concentration (Table 1).

The study of the cytokine spectrum in patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) showed that there were significant differences between the values of the main group and the control group. For example, if in healthy patients the level of IL-10 was 23.70 ± 5.38 pg/mL, in patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) the similar parameter was 3.5 times higher and was at the level of 82.80 ± 25.07 g/mL (Table 2). Thus, the high level of IL-10 in patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) indicated the severity of the degree of inflammatory reaction.

It is known that activated T-lymphocytes and natural killer cells are the source of IL-10. Among T-lymphocytes, both cytotoxic Tc(CD8) and Tx(CD4) cells are IL-10 producers; however, when the latter differentiate into Th1 and Th2 cells, only Th1 cells retain the ability to produce IL-10. The most important function of IL-10 is its participation in mediating inter-connections between lymphocytes and macrophages, as well as in regulating the ratio of cellular and humoral components of the immune response. Being the main product of Th1 cells, IL-10 reduces the secretory activity of Th2 cells. Thus, IL-10 enhances the development of cellular immunity and suppresses the manifestations of humoral immunity. Consequently, IL-10 plays an important role in immunoregulation, being a key cytokine of the cellular immune response and an inhibitor of the humoral immune response.

The level of IL-17 in the group of patients with CHPOM was approximately 8 times higher than in the control group. It is known that IL-17 is described as a factor stimulating B-lymphocytes, as it causes proliferation of B-cells. The main producers of IL-17 are Th2 cells. IL-17 suppresses the function of macrophages and their secretion of IL-1, TNF and IL-6, thus having an anti-inflammatory effect. IL-17 causes proliferation and differentiation of B- and T-lymphocytes, affects the development of hematopoietic cells, macrophages, natural killer cells, basophils, being a functional antagonist of cytokines produced by Tx1-cells. IL-17 promotes the development of allergic reactions and has a pronounced anti-inflammatory effect.

Comparative analysis showed that the ratio of IL-10/IL-17 (proinflammatory/anti-inflammatory cytokines or Tx1/Tx2) in healthy patients was 2.2. In the presence of a pronounced inflammatory process, i.e. in patients of the main group, this index was 0.96. A pronounced imbalance in the

functioning of the main regulatory cytokines was revealed, which was expressed by a sharp rise in the level of anti-inflammatory cytokines and suppression of proinflammatory cytokines, which are the main regulators of acute inflammatory conditions.

Thus, in patients with CHPOM there is a pronounced stimulation of production of both pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. Such processes can be a necessary condition for defense against infectious agent and systemic damaging effect of high concentrations of pro-inflammatory cytokines.

Table 1.

Parameters of the immune system in patients with CHPOM in the dynamics of treatment

Indicator	Healthy (n=14)	Patients (n=25)
Leukocytes, kl/mkl	6123 ± 162	4251 ± 321***
		4437± 234***
Lymphocytes, %	29,6 ± 1,7	21,4 ± 2,15**
		22,7 ± 2,4*
Lymphocytes, abs.	1812,4 ± 35,7	931,5 ± 97,2****
		1003,6 ± 47,5***
T(CD3), %	58,3 ± 2,5	38,4 ± 3,2***
		41,2 ± 2,7***
T(CD3), абс.	1058,2 ± 72,2	362,5 ± 43,6***
		425 ± 51,4***
Tx(CD4), %	34,2 ± 1,6	13,8 ± 2,3***
		12,4 ± 2,7***
Tc(CD8), %	22,7 ± 1,2	24,2 ± 2,8
		26,5 ± 3,1
IRI (CD4/CD 8)	1,5 ± 0,14	0,58 ± 0,31**
		0,49 ± 0,36**
Tκ(CD16), %	15,4 ± 0,9	16,2 ± 2,5
		18,4 ± 3,2
B(CD19), %	24,3 ± 1,22	19,62 ± 4,4
		22,5 ± 2,6
CD19, abs.	351,6 ± 29,4	182,1 ± 20,5***
		228,7 ± 34,9**
Ig A, mg%	129,2 ± 10,8	84,4 ± 7,8**
		101,9 ± 13,6
Ig M, mg%	86,7 ± 8,9	140,4 ± 13,1***
		136,3 ± 16,5**
Ig G, mg%	1047,3 ± 33,4	888,7 ± 42,7**
		761,4 ± 54,6***
Note: in numerator - data before treatment, in denominator - after treatment; * P<0.05; **- P<0.01; ***- P<0.0001 - compared with the control group:		

Table 2.**Content of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients combined with CHPOM in the dynamics of treatment**

Dynamics of treatment		
Indicator	I Control group	Main group
IL-10, pg/mL	23,70 ± 5,38	82,80 ± 25,07
		21,93 ± 5,28
IL-17, pg/mL	10,95 ± 3,65	86,08 ± 25,72
		52,04 ± 15,06
Note: in the numerator data before treatment, in the denominator - after treatment; * - P<0.05 compared with the control group;		

After treatment in the group of patients with CHPOM the level of IL-10 approached the control values, and the level of IL-17 in the dynamics of treatment, if decreased, but still remained at a high level, 5.5 exceeding the same parameters in children of the control group.

The IL-10/IL-17 ratio in the main group tended to decrease even more, amounting to 0.42.

Conclusion

Thus, a profound deficit of most parameters of immune status is observed in patients with CHPOM. One of the main disorders of the immune status is a significant suppression of T_H(CD)-lymphocytes and inversion of IRI with an increase in the functional activity of T_C(CD8)-lymphocytes, which is an unfavorable clinical criterion. In these patients there was no positive dynamics of changes in immune status after treatment. Under the influence of treatment there was suppression of proinflammatory cytokine IL-10. However, it should be emphasized that the revealed change in the level of IL-17 and violation of the quantitative ratio of pro- and anti-inflammatory cytokines indicates the presence of pre-existing immunodeficiency state, which, apparently, manifested itself in the form of complications against the background of the main disease.

LIST OF REFERENTS:

1. Amonov Sh. E., Jabbarova D. R., Narhodjaeva Sh. B. Modern principles of diagnosis and treatment of patients with chronic purulent otitis media : // Pediatrics. - Tashkent, 2016;1:136-139.
2. Amonov Sh.E. Improving the effectiveness of surgical treatment of chronic purulent otitis media in children : Author's thesis ...Dr.med.sciences: 14.00.04 / 1st Tashk.gos.med.inst. - T, 2000;31.
3. Anikin I. A., Bokuchava T. A. Methods of surgical sanitation of hard-to-reach middle ear in patients with chronic purulent otitis media with cholesteatoma : // Bulletin of Otorhinolaryngology. - M., 2016;81(6):67-72.
4. Baranov K.K., Bogomilsky M.R., Minasyan V.S. Modern approaches to the diagnosis and treatment of exacerbations of chronic purulent otitis media //Bulletin of GMU. 2015;1:41-43.
5. Aarhus L., Tambs K., Kvestad E., Engdahl B. Childhood otitis media: A cohort study with 30-year follow-up of hearing (the HUNT Study). //Ear Hear. 2015;36:302-308.
6. Amali A., Hosseinzadeh N., Samadi S., Nasiri S., Zebardast J. Sensorineural hearing loss in patients with chronic suppurative otitis media: Is there a significant correlation? Electron. Physician 2017;9:3823-3827.
7. Bermanian M.H., Rezaei K., Atighechi S., Shafiei A. The Relation of Allergy to Adenoid Hypertrophy and Otitis Media with Effusion: A Cross-sectional Study. Iran. //J. Allergy Asthma Immunol. 2020;19:529-533.
8. Narzullaev N.U. FarGALS efficiency in complex treatment of HIV-infected children with acute purulent sinusitis //European Science Review. - Austria, 2017;1-2:86-88.
9. Narzullaev N.U. The Incidence of exudative otitis media in HIV-infected children//International //Journal BIOMEDICINE (IJBM) USA. – 2012;1:211-213.
10. Narzullaev N.U. Immune Status of HIV-positive Children with Acute Rhinosinusitis //International Journal of Public Health Science (IJPHS) USA. 2013;2(3):83-88.

Entered 20.04.2024

УДК 616.381-002.1

БОЛАЛАРДА ТАРҚАЛГАН АППЕНДИКУЛЯР ПЕРИТОНИТДА ОПЕРАЦИЯ ОЛДИ ТАЙЁРЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ

*Унабаев Жасур Оромович, Бабаяров Каршибой Раббимович,
Дусяров Жалолiddин Тойирович, Шамсиев Жамишд Азаматович.*

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

✓ Резюме

Ушбу мақолада тарқалган аппендикуляр перитонит билан касалланган 302 нафар боланинг тиббий кўрик ва даволаниш натижалари таҳлил қилинди. Барча беморларга умумий қабул қилинган клиник текширувлар рўйхати ўтказилди. Ушбу беморларга тўқималарнинг нормал перфузиясини таъминлаш ва томир ичи суюқлигини адекват ҳажмини сақлашга қаратилган инфузион терапия ўтказилди; кислота – асос электролитлар балансини, қон таркибидаги газлар миқдорини ва гемостазни яхшилаш.

Калит сўзлар: ўткир аппендицит, аппендикуляр перитонит, тарқалган перитонит, операция олди тайёргарлик.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ РАЗЛИТОМ АППЕНДИКУЛЯРНОМ ПЕРИТОНИТЕ У ДЕТЕЙ

*Унабаев Жасур Оромович, Бабаяров Каршибой Раббимович,
Дусяров Жалолiddин Тойирович, Шамсиев Жамишд Азаматович.*

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

✓ Резюме

В статье проанализированы результаты медицинского обследования и лечения 302 детей с распространённым аппендикулярным перитонитом. Всем пациентам были проведен ряд общепринятых клинических обследований. Этим пациентам проводилась инфузионная терапия, направленная на обеспечение нормальной тканевой перфузии и поддержание адекватного объема внутривенной жидкости; улучшение кислотно-щелочного, электролитного баланса, количества газов в крови и гемостаза.

Ключевые слова: острый аппендицит, аппендикулярный перитонит, распространённый перитонит, предоперационная подготовка.

FEATURES OF PREOPERATIVE PREPARATION FOR DIFFUSE APPENDICULAR PERITONITIS IN CHILDREN

*Unabayev Jasur Oromovich, Babayarov Karshiboy Rabbimovich,
Dusyarov Jaloliddin Toyirovich, Shamsiyev Jamshid Azamatovich.*

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

✓ Resume

The article analyzes the results of medical examination and treatment of 302 children with widespread appendiceal peritonitis. All patients underwent a series of standard clinical examinations. These patients received fluid resuscitation aimed at ensuring normal tissue perfusion and maintaining adequate intravenous fluid volume; improvement of acid-base, electrolyte balance, the amount of gases in the blood and hemostasis.

Key words: acute appendicitis, appendicular peritonitis, disseminated peritonitis, preoperative preparation.

Долзарблиги

Болаларда ўткир аппендицитнинг энг кенг тарқалган ва хавфли асоратлари тарқоқ аппендикуляр перитонитдир (ТАП), бу касалликлар барча ҳолатларининг 8 - 10% ташкил этади. Шунини таъкидлаш керакки, ҳаётининг биринчи уч йилидаги болаларда ТАП катта ёшдаги болаларга қараганда 5 марта тез-тез учрайди.

Сўнгги йилларда тиббиёт фанининг ютуқлари туфайли касалликнинг дастлабки босқичлари билан беморларнинг ўлимини камайтириш мумкин эди, аммо ТАП нинг ўтказиб юборилган шаклларида ўлим даражаси юқори даражада сақланиб қолмоқда. Кўпгина тадқиқотлар диффуз перитонит билан кузатиладиган мураккаб патофизиологик силжишлар ва ушбу бузилишларни тузатишнинг турли жиҳатлари билан боғлиқ. Яққол моддалар алмашинувининг бузилиши ва организмнинг ҳаётий функцияларини кўпинча суб- ёки декомпенсацияси сабабли, тарқоқ перитонит билан оғриган барча беморларда албатта операциядан олдин тайёргарлик ўтказиш шарт. Унинг тавсифи, интенсивлиги ва давомийлиги жараённинг тарқалиши, унинг босқичи ва интоксикация синдромининг оғирлиги билан белгиланади. Қоида тариқасида, ушбу даврда нафақат мураккаб диагностика масалаларини ҳал қилиш, балки етарли интенсив дори терапиясини ўтказиш керак. Беморларни даволаш натижаси кўп жиҳатдан ушбу чораларнинг пухта ўтказилганлигига боғлиқ.

Тадқиқот мақсади: ТАП билан болаларни периоператив даволашнинг мақбул схемасини ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар

2015 йилдан 2023 йилгача Самарқанд давлат тиббиёт университетининг Ихтисослашган болалар хирургик клиникасида 1399 нафар бола ўткир аппендицит ташхиси билан ётқизилган. Шулардан 513(33,7%)та бемор кузатув ва лаборатор текширувлар натижасида ўткир аппендицит инкор қилинган, 886(63,3%)та бемор ўткир аппендицит ташхиси асосида операция қилинган. Операция бўлган 886 та бемордан 302(34%)тасида аппендикуляр перитонит аниқланган. Кузатилган беморларнинг орасида перитонитнинг тарқалган шакли 176 та (58,3%) бемор болаларда ва чегараланган шакли 126та (41,7%) бемор болаларда аниқланди. Шунини таъкидлаш керакки 82 та (27,1%) бемор болаларда юқори даражадаги ўлим кўрсаткичи билан ажралиб турадиган ТАПнинг терминал босқичига қабул қилинди.

Барча беморларга умумий қабул қилинган клиник тадқиқотлар рўйхати ўтказилди: қон ва сийдикнинг умумий таҳлили, қон гуруҳини аниқлаш, қоннинг биокимёвий текшируви, ЭКГ, агар кўрсатма бўлса кўкрак ва қорин бўшлиғининг рентгенографияси, иммунологик ва микробиологик текширишлар. Барча беморларда қорин бўшлиғи ультратовуш текшируви ўтказилди.

Натижа ва таҳлиллар

Таққослаш гуруҳида тарқоқ перитонит ташхиси беморларни операция хонасида қисқа муддатли тайёргарлик билан шошилиш операция қилиш учун кўрсатма бўлди. Ушбу оғир тоифадаги беморларни бошқариш бўйича кўп йиллик клиник тажрибани танқидий таҳлил қилиш ТАП бўлган болаларни периоператив даволашнинг барча босқичларини кўриб чиқишга имкон берди. Бизнинг фикримизча ТАПда бола организмда эндотоксемия, тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми каби жиддий патологик ҳолатлар пайдо бўлганда, қисқа муддатли инфузион терапия билан тезкор жарроҳлик аралашуви тактик ҳатодир. Юқоридаги фикрларга асосланиб, асосий гуруҳдаги барча болалар ўткир аппендицитнинг асоратланган шакли аниқлагандан сўнг, интенсив терапия ва реанимация бўлимига ётқизилди. Ушбу беморларга тўқималарнинг нормал перфузиясини таъминлаш ва томир ичига суюқлигини адекват ҳажмини сақлашга қаратилган инфузион терапия ўтказилди; кислота – асос, электролитлар балансини, қон газлари ва гемостазни яхшилаш.

Ушбу ёндашувнинг асосий аҳамияти болаларнинг гиповолемияни компенсация қилиш қобилияти катталарга қараганда ёмонлиги билан боғлиқ, чунки улар юрак уриш ҳажмини сезиларли даражада ошира олмайдилар, бунинг натижасида юрак қисқаришлар сони ошади. Шу сабабли, болаларда компенсацияланган гиповолемик шокни декомпенсацияланган ва потенциал тикланмайдиган ҳолатга ўтиш хавфи юқори.

Муҳим жиҳати шундаки, болаларда глюкоза метаболизми катталарга қараганда 3-4 барабар тезроқ бўлади, гипогликемия, ҳатто қисқа муддатли бўлса ҳам, мияга қайтмас зарар этказиши мумкин.

Реанимация бўлимидаги беморларнинг асосий гуруҳида асосий ҳаётий кўрсаткичларининг доимий клиник ва лаборатория мониторинги ўтказилди: эс -хуш даражаси, юрак қисқаришлар сони (ЮҚС), қон босими (ҚБ), терининг ранги ва ҳарорати, капиллярларнинг тўлиш вақти, периферик артерияларда пульсни тўлдириш ва соатбай диурез кўрсаткичлар. Барча беморларга марказий венанинг катетеризацияси ва 20-30 дақиқа давомида 30 минут оралиғида 1 дақиқада 2-5 литр намланган илитилган кислород билан оксигенотерапия ўтказилди; меъда таркибидаги таркибий қисмларнинг доимий аспирацияси ва аспирация синдромининг олдини олиш учун назогастрал найча ўрнатилди.

Операциядан олдинги даврда гиповолемия ва сувсизланишни бартараф этиш инфузион терапияни ўтказиш орқали амалга оширилди, унинг асосий вазифалари қуйидагилардан иборат эди: қон айланишини (БСС) тиклаш орқали гемодинамик кўрсаткичларни нормаллаштириш, организмнинг хужайралараро, интерстициал ва қон томир тармоқлари ўртасида динамик сув – электролит балансига эришиш; микроциркуляцияни ва тўқималарга кислород етказиб беришни яхшилаш; яллиғланиш медиаторлари ва эндотоксинлар концентрациясининг пасайиши; қон плазмасининг оптимал коллоид осмотик босимини ушлаб туриш; диурезни стимуляция қилиш.

Операциядан олдинги суяқлик этишмовчилиги анамнез, объектив текширув, асосий гемодинамик кўрсаткичларни баҳолаш (пульснинг тезлиги, қон босими, марказий вена босими), диурезни назорат қилиш (олигурия - сийиш даражаси 0,5 мл / кг / соат дан кам – сувсизланиш ёки ноадекват гемодинамиканинг белгисидир), қоннинг лаборатор текширув маълумотлари (гемоглобин, гематокрит, электролитлар, мочевино, креатинин), сийдикда натрийнинг солиштирма оғирлиги ва концентрацияси.

Шундай қилиб, қуруқ тери ва шиллиқ пардалар 5% суяқлик этишмаслигидан далолат беради. 10% этишмовчилик учун қўл ва оёқлар совуқлиги, тери тургорлигининг йўқолиши, кўз қовоқлари чўкиши ва олигурия хос. Артериал гипотензия билан оғриган беморда оғрикка реакциясиз бўлиши 15% гача суяқлик этишмовчилиги мавжудлигидан далолат. Дастлабки этишмовчиликни қоплаш учун талаб қилинадиган ҳажм 10 мл / кг га нисбатан ҳисоблаб чиқилган. Биз томонимиздан ишлаб чиқилган баённома бўйича 8-12 соат давомида ажратилган вақт одатда операциядан олдинги суяқлик этишмовчилигини мувофиқ бартараф этиш учун етарли.

Инфузион терапияни ўтказишда биз қуйидаги кўрсаткичларнинг мақсадли кўрсаткичларига имкон қадар тезроқ эришишга ҳаракат қилдик: марказий веноз босим (МВБ) 8-12 мм. сув. уст, қон босими > 65 мм. сим.уст, диурез 0,5-1,0 мл / кг / соат, гематокрит > 30%, иссиқ оёқ – қўллар, эс – хуш даражаси ошган. Қоида бўйича, инфузион терапия 20-30 дақиқа давомида 7-10 мл / кг дозада кристаллоид эритмаларни (Рингер эритмаси, лактасол, ацесол, трисоль, дицоль) юборишдан бошланиб, кейинчалик кристаллоид / коллоид нисбати 2/1 бўлган коллоид эритмалар юборилди.

Жарроҳлик аралашуви мувофиқ операциядан олдинги тайёргарликдан сўнг яъни гемодинамика, кислота асос ҳолати, сув – электролит метаболизмини компенсациясига ва барқарорлашишига эришилгандан сўнг ва тана ҳарорати эса субфебрил кўрсаткичдан ошмаганда бошланди.

Операциядан олдинги тайёргарлик, ТАП билан оғриган болаларнинг асосий гуруҳида жарроҳлик аралашувнинг асосий босқичлари техникасини оптималлаштириш, ичак этишмовчилиги синдромини анча илгари енгиллашишига олиб келди, бу эса операциянинг ўртача давомийлигини 10 дақиқага ($p<0,05$) ЎСВ 1 соатга ($p<0,05$), реанимация ва интенсив терапия бўлимида қолиш муддати 2,8 кунга ($p<0,05$), операциядан кейинги аналгезия давомийлиги 1,8 кунга ($p<0,05$), тана ҳароратининг нормаллашиш муддатларининг 2,8 кунга ($p<0,05$) аналогик кўрсаткичлар билан бўлган таққословчи гуруҳга нисбатан қисқаришига олиб келди.

Хулосалар

ТАП билан оғриган болалар учун жарроҳлик операцияси, тўқималарнинг нормал ишлашини, кислота асос ва электролитлар мувозанатини, кислородни ташишни ва қон ивиш

тизимини нормаллаштиришни таъминлайдиган кон томир суяклиги адекват хажмини ушлаб туришга қаратилган операция олди тайёргарлигидан сўнг ўтказилиши шарт. Бундай ҳолда, кристаллоид эритмаларини дастлабки озонлашдан кейин қўллаш тавсия этилади. Антибактериал терапияни ТАП ташхиси қўйилган пайтдан бошлаб аминогликозидлар ва фторхинолонлар билан биргаликда 3-авлод цефалоспоринларни киритиш орқали амалга ошириш тавсия этилади ва давога ўзгартириш киритиш микрофлоранинг сезгирлигини текшириш натижаларини олингандан кейин амалга оширилиши керак.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Аверин В.И., Гринь А.И., Севковский И.А. Лечение аппендикулярного перитонита у детей на современном этапе // Хирургия Восточная Европа. 2015;3(15):88-92.
2. Аллаев М.Я., Абдувалиева Ч.М., Тоирова У.Т., Давронов А.К. Тактика комплексного лечения аппендикулярного перитонита у детей //В сборнике: Перитонит от а до я (всероссийская школа) Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием. Под редакцией А.Б. Ларичева. 2016;79-80.
3. Багаев В. Г., Рошаль Л.М., Острейков И.Ф., Карасева О.В., Тюрюмина М.И. Энтеральное питание при лечении перитонита аппендикулярного происхождения у детей //Анестезиология и реаниматология. М. – 2003;3:57-60.
4. Карасева О.В., Рошаль Л.М., Брянцев А.В., Капустин В.А. и др. Лечение аппендикулярного перитонита у детей //Детская Хирургия. - М., 2007;3:23-27.
5. Караулов А.В., Донская Е.В. Взаимосвязь изменений лабораторных показателей и клинической картины у детей с аппендикулярным перитонитом //Вестник новых медицинских технологий. 2012;19(3):38-40.
6. Коновалов А. К., Петлах В. И., Виноградов А. Я., Сергеев А. В., Сергеева В. В., Иванов В. А., Константинова И. Н., Кистенёва А. А., Гаткин Е.Я. Лечение аппендикулярного перитонита у детей //IV Российский конгресс Современные технологии в педиатрии и детской хирургии. – М., 2005;341.
7. Костюченко К. В., Рыбачков В. В. Критерии тяжести состояния больных в оценке эффективности лечения распространенного перитонита //Российский медико-биологический вестник им. акад. И. П. Павлова. 2004;1/2:35-40.
8. Лаберко Л. А., Кузнецов Н. А., Аронов Л. С. Коррекция проявлений синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните //Хирургия журнал им. Н. И. Пирогова. – 2004;9:25-28.
9. Парк Г., Роу П. Инфузионная терапия: Пер. с англ. /М.: БИНОМ-Пресс, 2005;136.
10. Рахимова Р.Ж., Рахимжанов К.К., Тулькубаев Б.Б., Изнаилов С.А., Сураужанова А.О., Шокаев Е.Р., Жакупов Р.Н., Кожекенов Д.Е.Опыт лечения аппендикулярного перитонита у детей //Наука и здравоохранение. 2014;1:105-106.
11. Шамсиев А. М. Профилактика спаечных осложнений после оперативных вмешательств при аппендикулярном перитоните и острой спаечной кишечной непроходимости / А. М. Шамсиев, Э. Э. Кобилов // Детская хирургия. 2005;5:7–10.
12. Шамсиев А. М., Атакулов Д. О. К лечению аппендикулярных перитонитов у детей //Хирургия Узбекистана. 1999;1:109-112.
13. Шамсиев А.М., Юсупов Ш.А., Рязанцев В.А., Бобоёров К.Р., Тураев Ю.А. Особенности предоперационной подготовки детей с распространенными формами аппендикулярного перитонита // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2013;3(1):88-92.
14. Шамсиев Ж.А. Декомпрессия кишечника в комплексе лечения разлитого гнойного аппендикулярного перитонита, осложненного параличом кишечника у детей: автореф. дис. . канд. мед. наук. Ташкент, 2002. - 24 с.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

Статьи и тезисы необходимо прислать по электронному адресу

E-mail: ilmiy@bsmi.uz тел. Для контакта +998(78)150-94-84

+998(93)687-77-33

+998(94)675-45-54

Ответственные по проведению формула

Бухарский государственный медицинский институт: Бухара, Гиждуван 23

+998(90) 715-07-06 Саноева Матлюба Жахонкуловна

+998(97) 911-33-30 Давлатов Салим Сулаймонович

+998(90) 636-94-70 Раупов Фарход Саидович

+998(91) 406-09-17 Колиров Уктам Сатторович

+998(90) 188-42-46 Салимов Шавкат Тешаевич

+998(90) 187-68-46 Бердиев Эргаш Абдуллаевич

ОБРАЗЕЦ ТЕЗИСОВ

**ИНТЕГРАЦИЯ НАРОДНОЙ И ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В СИСТЕМУ
СОВРЕМЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

Болтаев Ю.С., Мамедов К.Ю.

Бухарский государственный медицинский институт

Имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан

**«БОЛАЛАРДА ТАРКАЛГАН АППЕНДИКУЛЯР ПЕРИТОНИТДА ОПЕРАЦИЯ ОЛДИ
ТАЙЁРЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ»**

Приложение 1

Организационный комитет формула «**Инновационные технологии хирургии,**

анестезиологии и реаниматологии детского возраста»

просит Вас заполнить и направить нам регистрационную форму участника

Ф.И.О. автора(ов)	Унабаев Ж.О.
Место работы	ассистент кафедры СамГМУ ФПДО кафедра детская хирургия анестезиология и реаниматология
Должность	ассистент
Ученая степень	
Служебный адрес с индексом	город Самарканд, ул. Мирзо-Улугбек 70А
Контактные телефоны	+998(97) 911-35-56
E-mail	jaloliddind8@gmfil.com
Название доклада	Болаларда таркалган аппендикуляр перитонитда операция олди тайёрлаш хусусиятлари
Ф.И.О. и возраст докладчика	Унабаев Ж.О. 35-года
Ваше участие на конференции предполагает:	
-выступление в виде доклада	
-публикация статей/тезисов	+

Только статья

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, неврастеник 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

¹Самаркандский 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, диэнцефальный 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

¹Samarkand 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 бези ва бошқалар) билан кечувчи ўткир юқумли касаллик ҳисобланади [3,8]. Эпидемик паротит кўзғатувчиси 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 таквимида қизамиқ, паротит ва қизилчага қарши вакциналарнинг киритилиши ушбу касаллик билан касалланишнинг ўтган йилларга нисбатан бир неча баравар камайишига олиб келди [6,10,11]. Натижада республикамизда эпидемиологик вазият анча барқарорлашди. Замонавий даврда ушбу касалликка қарши эмлаш дунё мамлакатларининг 38% миллий эмлаш таквимида 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 катлами орасида тарқалмоқда. Катталарда паротит оқибатида баъзи ҳолларда эркаларнинг 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

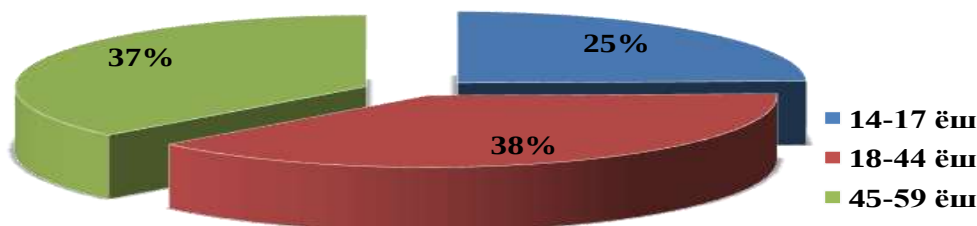
Материал ва усуллар

Сўнгги 10 йил ичида Самарқанд вилояти юкумли 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, оксил ва оксил 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

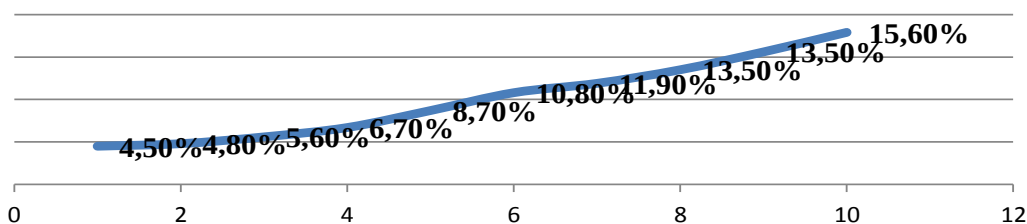
Шу мақсадда 2009-2018 йилларда Самарқанд вилоят Юкумли касалликлар клиник шифохонасида “Паротитли инфекция” ташхиси билан даволаниб чиққан беморларнинг касаллик тарихини ретроспектив таҳлили ўтказилди. Паротит ташхиси қўйилган беморларнинг 26,7 % ни катталар ташкил этди. Тадқиқот давомида биз ушбу касалликнинг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



1-расм. Беморларнинг ёшга боғлиқ тақсимланиши

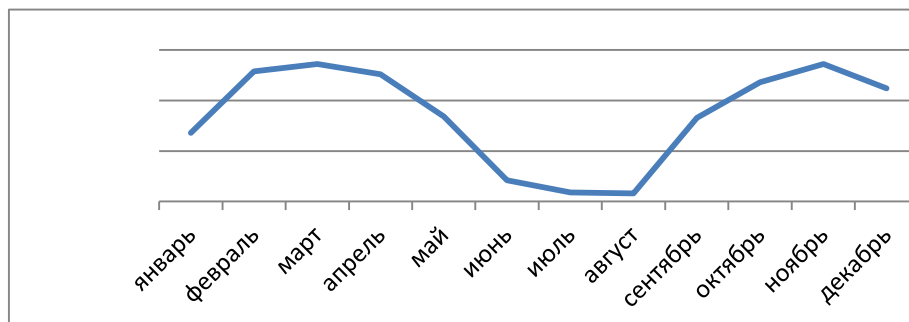
Таҳлил натижаларига кўра, ушбу касаллик катталар орасида қуйидаги ёш гуруҳида нисбатан кенг тарқалган: 18-59 ёш (75,4%). Қолган беморларнинг ёши 17 ёшдан паст эди - 24,6% (1-расм). Беморларнинг ёш тақсимлини таҳлил қилиб, бу касалликнинг “ўсаётганлигини” кўриш мумкин.

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 эркеклар ташкил (73,8%) этди.



2-расм. Беморларнинг йиллар кесимида тақсимланиши

Кузатувдаги беморларда ҳамроҳ касалликлар ҳам ўрганилган. Беморларнинг 56,7% қуйидаги 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 қўпайиши қайд этилган (32,7%).



3-расм. Беморларнинг ойлар кесимида тақсимланиши

Мавсумийлиги бўйича беморлар қуйидагича тақсимланди: январ -6,8%, феврал -12,9%, март - 8,6%, апрел -8,6%, Май – 5,1%, июн – 5,1%, июл – 8,6%, август – 13,7%, сентябр – 10,3%, декабр - 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 кунида (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%), қулоқ олди беши соҳасида шиш пайдо бўлиши билан бошланди. Паротитнинг асосий белгиси қулоқ олди безларининг катталаниши ҳисобланади. Ушбу белги 70% ҳолда касалликнинг 1-кунида пайдо бўлди. Беморларнинг 16,9 фоизида бир томонлама, 79,7% ҳолларда безнинг икки томонлама шикастланиши кузатилди. Барча беморларда без юмшоқ, палпация пайтида бироз оғриқли эди. Филатов белгиси беморларнинг 100 фоизида ижобий эканлиги аниқланилди. Беморларда қуйидаги аломатлар кузатилди: иситма (100%), ҳолсизлик (100%), кўнгил айланиши (55,7%), чайнаш пайтида оғриқ (98,7%), сўлак ажралиши камайиши (56,7%), оғиз шиллиқ қаватининг қуруқлиги (67,5%), рефлексор тризм (34,5%), қорин соҳасида оғриқ (23,4%). Иситма 1-3 кун ичида авжига чиқди 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 қуйидаги 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 лойиқки, сўнгги йилларда аёллар орасида касалликнинг комбинацияланган шакли ҳамроҳ касалликлар фониди аниқланган: семириш - 7,2%, аднексит - 11,3%, холецистит - 4,4%, панкреатит - 3,3%, сурункали тонзиллит - 12,1%.

Эркалар орасида паротит инфекциясининг безли шакли беморларнинг 78,8 фоизида, комбинацияланган шакли эса беморларнинг 21,2 фоизида аниқланган.

Эркалар орасида 43,7% ҳолларда касалликнинг комбинацияланган шакли орхит + паротит кузатилган. Шунингдек, касалликнинг қуйидаги 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: юкори 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, жажлдорлик, кайфиятнинг кескин ўзгариши, иштаҳа билан боғлиқ муаммолар, бепарволик, хотира ва концентрациянинг бузилиши, ташқи огоҳлантиришларга 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 борувчи, 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, узоқ вақт давомида кузатилади.

Хулоса

Катталарда болалардан фаркли ўларок, 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 клиничко-лабораторная диагностика гемолитико-уремического синдрома у детей с оки. //Журнал проблемы биологии и медицины, 2022;3(79):128-129.
3. Рустамова Шахло Абдухакимовна, Вафокулова Наргиза Хамзаевна, Хусанова Мамура 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. Ярмухамедова 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., Abdugalolovna 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 бруцеллеза //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 617.55

AVOIDING SURGERY: CONSERVATIVE APPROACHES TO ADHESIVE BOWEL OBSTRUCTION IN CHILDREN

Eminov Ravshanjon Ikromjon ugli <https://orcid.org/0000-0002-4290-9840>

Fergana Medical Institute of Public Health, Department of Physiology, Fergana city, Yangi Turon street, house 2, E-mail: ravshan_uz_1994@mail.ru

✓ Resume

Adhesive small bowel obstruction (ASBO) is a frequent cause of morbidity in children, particularly in resource-limited settings. This article summarizes evidence on ASBO management, including epidemiology, conservative treatment, laparoscopic approaches, and predictive models. Conservative treatment is effective in some cases, but surgery is often necessary. Laparoscopic adhesiolysis is a safe and effective alternative to open surgery. Further research is needed to determine the optimal treatment approach and develop comprehensive guidelines for managing ASBO in children.

Key words: adhesive small bowel obstruction, children, conservative treatment, laparoscopic adhesiolysis, predictive models, surgical intervention

JARROHLIK OPERATSIYASIDAN SAQLANISH: BOLALARDA ICHAK BILANISHIGA KONSERVATIV YONDORLASH

Eminov Ravshanjon Ikromjon ugli <https://orcid.org/0000-0002-4290-9840>

Fargʻona tibbiyot instituti, fiziologiya kafedrası, Fargʻona shahar, Yangi Turon koʻchasi, 2-uy, E-mail: ravshan_uz_1994@mail.ru

✓ Rezyume

Bitishmali ingichka ichak tutilishi (BIIT) bolalarda, ayniqsa resurslar cheklangan sharoitlarda tez-tez uchraydigan kasallikdir. Ushbu maqola epidemiologiya, konservativ davo, laparoskopik yondashuvlar va bashoratli modellarni oʻz ichiga olgan BIIT boshqaruvi boʻyicha dalillarni umumlashtiradi. Konservativ davo baʼzi hollarda samarali boʻladi, lekin koʻpincha jarrohlik zarur. Laparoskopik adgezioliz ochiq jarrohlikka xavfsiz va samarali alternativ hisoblanadi. Optimal davolash usulini aniqlash va bolalarda BIIT ni boshqarish boʻyicha keng qamrovli koʻrsatmalarni ishlab chiqish uchun qoʻshimcha tadqiqotlar talab etiladi.

Kalit soʻzlar: bitishmali ingichka ichak tutilishi, bolalar, konservativ davo, laparoskopik adgezioliz, bashoratli modellar, jarrohlik aralashuv

Introduction

Adhesive small bowel obstruction in children is a significant cause of morbidity, with a higher prevalence in resource-poor countries [1,2]. Nonoperative management may not be successful in these settings, and open adhesiolysis is often required to prevent further complications [2]. The risk of developing adhesion obstruction is increased in children who have undergone additional procedures, such as Ladd's procedure or appendectomy [3]. Laparoscopic management of adhesive bowel obstruction in children has been found to be feasible and safe, with potential advantages in terms of recovery and discharge [4]. If we look at epidemiology of ASBO Following laparotomy in neonates, the collective literature reveals an aggregate mean incidence of adhesive small bowel obstruction (ASBO) of 6.2%; malrotation, 14.2%; gastroschisis, 12.6%; necrotising enterocolitis, 10.4%; exomphalos, 8.6%; Hirschsprung's disease, 8.1%; congenital diaphragmatic hernia, 6.3% and intestinal atresia, 5.7%. In children beyond the neonatal period, the aggregate mean incidence was 4.7%; colorectal surgery, 14%; open fundoplication, 8.2%; small bowel surgery, 5.7%; cancer surgery, 5.5%; choledochal cyst, 3.1%; appendectomy, 1.4% and pyloromyotomy, 0.1% [5].

- **Conservative Treatment:** Conservative treatment, including nasogastric decompression, parenteral fluids, and correction of electrolyte and fluid imbalance, has been found to be effective in managing adhesive small bowel obstruction (ASBO) in children. The success rate of conservative treatment ranged from 16% to 75%, with a hospital length of stay ranging from 3 to 6.5 days. In the majority of cases, conservative treatment has been shown to be effective in managing ASBO in children [6]. Other studies showed that Gastrografin, a water-soluble contrast material, could be beneficial in the non-surgical treatment of adhesive small bowel obstruction (ASBO) in children. However, more rigorous studies, specifically randomized controlled trials, are needed to confirm its effectiveness in reducing the need for surgery and shortening hospital stays in this age group [7].

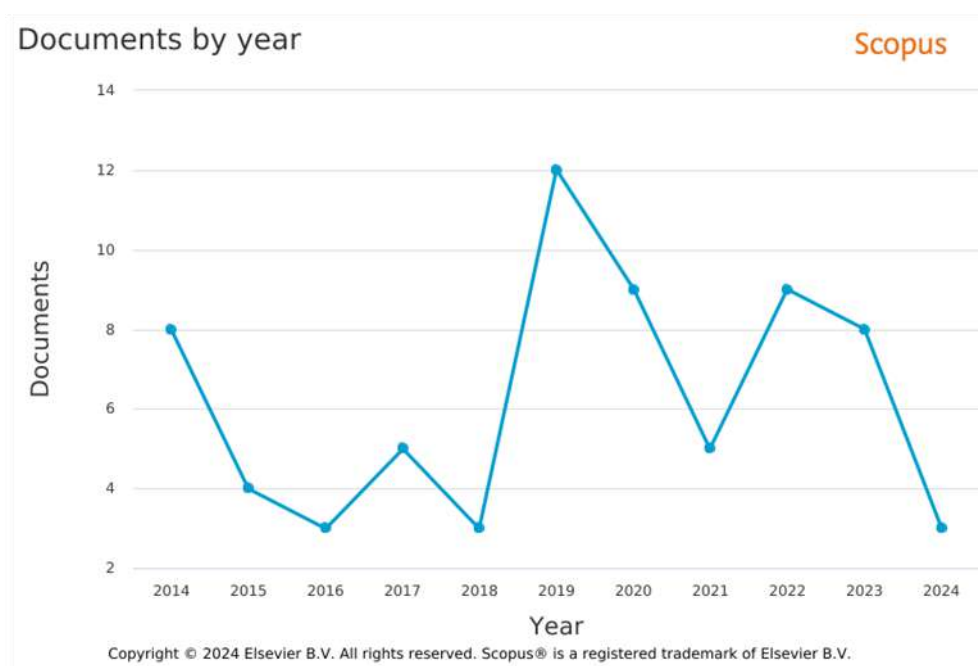
- **Laparoscopic Approach:** Laparoscopic adhesiolysis has been successfully used to treat ASBO in children, resulting in shorter hospitalization and less pain, especially in patients without comorbidities [8]. Laparoscopic management of ASBO in children is associated with early postoperative recovery, shorter hospital stay, and lower complication rates compared to open surgical management [9].

- **Predictive Models:** A prognostic model has been developed to predict the risk of postoperative adhesive intestinal obstruction in children, incorporating factors such as leukopenia at hospitalization, connective tissue dysplasia, and duration of surgery [10].

Purpose of the study: To study the benefits of laparoscopic adhesiolysis as a safe and effective alternative to open surgery in children.

Materials and Methods:

I searched documents that were reviewed last 10-year period using several databases named Scopus, PubMed, Google Scholar and Web of Science properly and results were selected according to relevance to my topic to literature search and comparison to my research.



Results and Discussion

Intraoperative tactics for ACS in children are carried out with maximum conservatism, taking into account that each operation undergone has the risk of developing an adhesive process to an even greater extent. In case of single adhesions and local adhesions (139 patients), the intraoperative tactic consisted of dividing only the adhesions that directly created the obstruction, with the restoration of passage through the intestines. In case of widespread adhesions (41 patients), intraoperative surgical tactics mainly consisted of the most careful treatment of tissues. Only adhesions that directly cause complete intestinal obstruction are cut. In this situation, separation of other adhesions/small bowel causes additional trauma and promotes the progression of adhesions in the abdominal cavity [11]. Another supportive point is that Eeson et al. (2020) found that while conservative therapy is the preferred initial

approach for adhesive small bowel obstruction (ASBO) in children, most (84%) eventually require surgery. This differs from adults, where most cases resolve without surgery. Younger children were more likely to fail conservative treatment and develop advanced disease, suggesting ASBO may be a distinct entity in children [12].

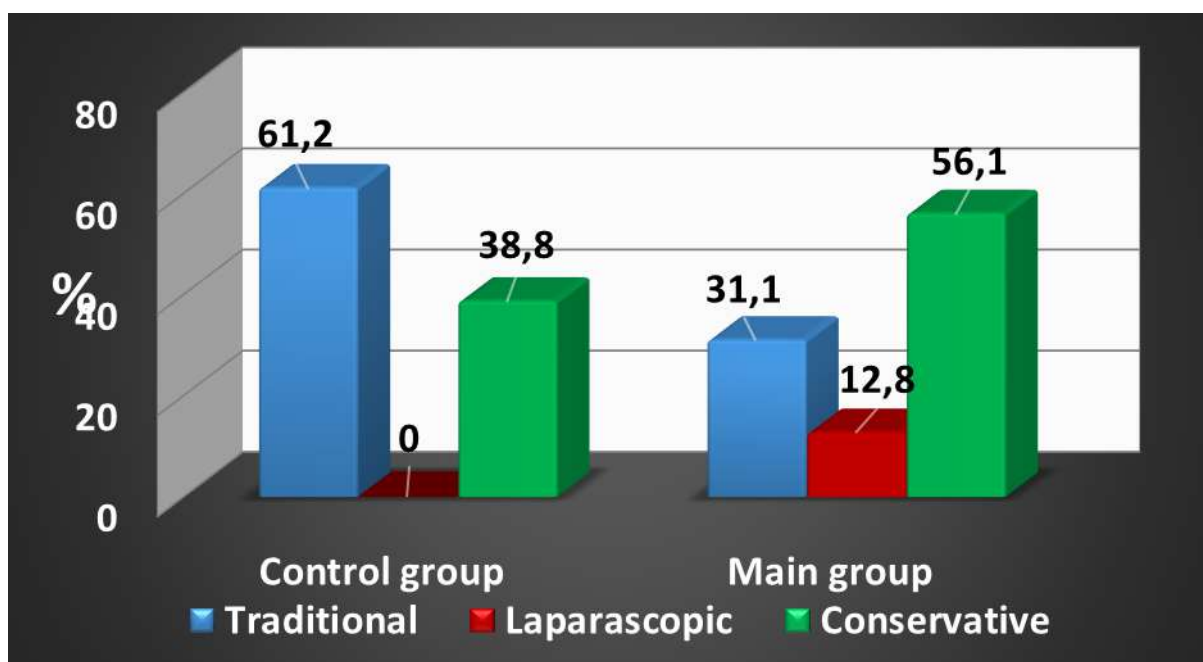


Figure 2. Comparative analysis according to types of treatment of intestinal obstruction in children

Another original study observed that In the structure of children's urgent surgical pathologies, the contribution of intestinal obstruction is 2.4%, and among abdominal diseases it is 3.1%, in 51.4% of them the postoperative mortality rate is 3.17% (in the total group of patients, 1.63 operative treatment with % li) was carried out. In the structure of acute intestinal obstruction, the contribution of the adherent form of the disease was 61.6%, 57.2% of them underwent operative treatment with a mortality rate of 3.20% (1.83% in the total group of patients). The mortality rate in the general group of patients with other causes of bowel obstruction was 1.31%(Figure 2.)[13]. The management of adhesive bowel obstruction (ABO) in children represents a complex clinical challenge, often requiring a nuanced approach that balances the benefits of non-operative management against the necessity of surgical intervention. This study sought to evaluate the efficacy and safety of a conservative treatment approach for ABO in pediatric patients, with the goal of minimizing unnecessary surgical procedures. Our findings demonstrate that a substantial proportion of children with ABO can be effectively managed without surgical intervention. This corroborates the results of several recent studies, which have documented the successful non-operative management of ABO in the pediatric population. Notably, conservative management was successful in over half of cases, highlighting the potential to decrease the surgical burden in this patient population. Our study also identified several predictors of successful non-operative management of ABO, including the absence of fever, normal white blood cell count, and early presentation. These findings are consistent with existing literature, underscoring the importance of prompt diagnosis and early initiation of conservative measures. However, it is essential to acknowledge that a subset of patients will ultimately require surgical intervention. Our data revealed that persistent symptoms, signs of bowel ischemia, or lack of improvement with conservative management were indicative of the need for surgery. This underscores the importance of vigilant monitoring and a low threshold for surgical intervention in select cases. It is important to recognize that the non-operative management of ABO is not without its complexities. These include the potential for prolonged hospitalization, the risk of complications, and the possibility of delayed surgical intervention. Therefore, a multidisciplinary approach involving surgeons, gastroenterologists, and radiologists is paramount to

optimize patient outcomes. This study contributes to the growing body of evidence supporting the conservative management of ABO in children. By identifying predictors of successful non-operative management and establishing clear criteria for surgical intervention, we can potentially reduce the number of unnecessary surgeries in this vulnerable population. However, further investigation is warranted to refine the selection criteria for non-operative management and to develop standardized protocols for optimal care.

Conclusion

The available evidence suggests that conservative treatment and laparoscopic approaches are effective in managing adhesive bowel obstruction in children. Additionally, predictive models have been developed to assess the risk of postoperative adhesive intestinal obstruction. However, there is limited literature on the optimal approach, and further research may be needed to establish comprehensive treatment guidelines.

LIST OF REFERENCES:

1. Lautz T.B., Barsness K.A. Adhesive small bowel obstruction—Acute management and treatment in children // *Seminars in Pediatric Surgery*. 2014;23(6):349-352.
2. Osifo O., Ovueni M. Is nonoperative management of adhesive intestinal obstruction applicable to children in a resource-poor country? // *Afr J Paediatr Surg*. 2010;7(2):66.
3. Wilkins B.M., Spitz L. Adhesion obstruction following Nissen fundoplication in children // *British Journal of Surgery*. 2005;74(9):777-779.
4. Van Der Zee D.C., Bax N.M.A. Management of adhesive bowel obstruction in children is changed by laparoscopy // *Surg Endosc*. 1999;13(9):925-927.
5. Lakshminarayanan B., Hughes-Thomas A.O., Grant H.W. Epidemiology of adhesions in infants and children following open surgery // *Seminars in Pediatric Surgery*. 2014;23(6):344-348.
6. Lin L.-H. et al. Conservative treatment of adhesive small bowel obstruction in children: A systematic review // *BMJ Open*. 2014;4(9).
7. Abdelkader H. et al. Gastrografin in the management of adhesive small bowel obstruction in children: a pilot study // *Ann. Pediatr. Surg. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins*, 2011;7(1):3-64.
8. Mattone E. et al. Effective of laparoscopy for post-operative small bowel adhesion in children // *Giornale di Chirurgia*. 2018;39(6):388-390.
9. Kumar S. et al. Laparoscopic vs open surgical management of adhesive bowel obstruction in children: A retrospective study comparing the outcomes at a tertiary care center for pediatric surgery // *World Journal of Laparoscopic Surgery*. 2019;12(3):89-92.
10. Melnychenko M.H., Kvashnina A.A., Sytnikova V.A. prognostic model of postoperative adhesive intestinal obstruction risk in children // *Georgian Medical News*. 2022;330(9):106-109.
11. М.Я.А. et al. Диагностическая и лечебная тактика при острой спаечной кишечной непроходимости у детей: 5-1 (72) // *Экономика и социум. Россия, Саратов: ООО «Институт управления и социально-экономического развития»*, 2020;5-1(72):305-312.
12. Eeson G.A., Wales P., Murphy J.J. Adhesive small bowel obstruction in children: should we still operate? // *Journal of Pediatric Surgery*. 2010;45(5):969-974.
13. Сравнительный анализ результатов лапароскопических и традиционных методов хирургического адгезиолиза при спаечной кишечной непроходимости у детей. 2020;52-53.

Entered 20.04.2024

УДК 616.61-36.12-07-084-08(006.2)

ДИЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ХБП

Амонов Мухаммад Комил угли <https://orcid.org/0000-0003-3021-7836>

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

Пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) и их врачи ищут способы снизить риск прогрессирования ХБП и связанных с ней осложнений. Новые данные свидетельствуют о том, что изменения в питании могут быть полезным вспомогательным подходом к снижению риска неблагоприятных исходов ХБП. В этом обзоре основное внимание уделяется нескольким различным моделям питания, в том числе диетическим подходам к борьбе с гипертонией и средиземноморской диете, а также их пользе для здоровья почек. Мы обсуждаем, как здоровый рацион питания снижает кислотную нагрузку и как улучшение качества питания может замедлить прогрессирование ХБП. Мы также обсуждаем некоторые барьеры, которые могут помешать социально незащищенным людям следовать здоровому питанию. Диетические модели с низким содержанием кислотной нагрузки могут замедлить прогрессирование ХБП. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что снижение кислотной нагрузки в рационе может быть полезным для пациентов с ХБП, но превосходство какой-либо конкретной диеты еще не установлено. Дополнительные рандомизированные контролируемые диетические вмешательства среди пациентов с ХБП необходимы для обоснования научно обоснованных рекомендаций, которые могут быть адаптированы к индивидуальным предпочтениям и возможности доступа к здоровой пище.

Ключевые слова: почка, питание, диета, продовольственная безопасность

DIETARY MODELS AND PROGRESSION OF CKD

Amonov Muhammad Komil ogli <https://orcid.org/0000-0003-3021-7836>

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

Patients with chronic kidney disease (CKD) and their doctors are looking for ways to reduce the risk of progression of CKD and related complications. Emerging evidence suggests that dietary changes may be a useful adjuvant approach to reducing the risk of adverse CKD outcomes. This review focuses on several different dietary patterns, including dietary approaches to control hypertension and the Mediterranean diet, and their benefits for kidney health. We discuss how a healthy diet reduces acid load and how improving diet quality can slow the progression of CKD.

We also discuss some of the barriers that may prevent disadvantaged people from following a healthy diet. Dietary patterns with a low acid load may slow the progression of CKD. Available evidence suggests that reducing dietary acid load may be beneficial for patients with CKD, but the superiority of any specific diet has not yet been established. Additional randomized controlled dietary interventions among patients with CKD are needed to inform evidence-based recommendations that can be tailored to individual preferences and ability to access healthy foods.

Key words: kidney, nutrition, diet, food security

Актуальность

Хроническая болезнь почек (ХБП) является глобальной проблемой общественного здравоохранения. ХБП имеет много общих факторов риска с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая некоторые немодифицируемые факторы, такие как возраст, пол и генетическое происхождение. Пациенты с ХБП и их врачи ищут способы изменить течение заболевания почек, чтобы снизить риск развития терминальной стадии почечной недостаточности (ТПН), смерти и других осложнений ХБП. Одним из таких возможных путей является изменение диеты. Понимание диетического питания пациентов с ХБП и препятствий на пути к его улучшению может привести к разработке стратегий, эффективных для снижения бремени ХБП. В этом обзоре мы освещаем исторические и новые данные о роли диеты в прогрессировании ХБП, уделяя особое внимание моделям питания, признанным полезными для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Микронутриенты

Эпидемиологические и клинические данные показали связь между несколькими отдельными микроэлементами и ХБП. Диетические вмешательства, направленные на снижение потребления питательных веществ, таких как белок, натрий и фосфор, были связаны с улучшением результатов при ХБП, особенно у пациентов с заболеванием средней и тяжелой степени. Согласно нескольким исследованиям, потребление белка с пищей может модулировать функцию почек, и его роль в заболевании почек вызвала постоянные дебаты в литературе. По данным 2 метаанализов, низкобелковые диеты с потреблением белка 0,8 г/кг массы тела в день снижают риск снижения функции почек и/или ухудшения альбуминурии [1,2]. Однако оптимальный уровень потребления белка с пищей для замедления прогрессирования ХБП при сохранении адекватного нутритивного статуса остается неясным. Ситуация еще больше усложняется тем, что источник белка (растительного или животного происхождения) может оказывать различное влияние на функцию почек [3]. Белок, полученный из растительных источников, по сравнению с животными источниками, может оказывать менее неблагоприятное воздействие на метаболические факторы риска при ХБП. Метаболические параметры, на которые влияет высокое потребление белка, в первую очередь обусловлены высоким содержанием фосфатов и нелетучих кислот. Фосфат белков растительного происхождения образует комплекс в форме фитиновой кислоты, которая хуже усваивается человеком и менее биодоступна, чем белки животного происхождения. Кроме того, повышенный уровень сывороточного фосфора и калия был связан с худшими исходами у пациентов с ХБП, как с точки зрения смертности, так и с точки зрения прогрессирования заболевания почек. Таким образом, контроль этих двух микроэлементов уже давно является приоритетом в лечении пациентов с ХБП.

Еще одной новой проблемой общественного здравоохранения является дефицит магния. Некоторые данные свидетельствуют о том, что низкий уровень магния в сыворотке связан с возникновением ХБП [4] и снижением функции почек [5]. Повышенное производство воспалительных и проатерогенных цитокинов в эндотелиальных клетках из-за низкого уровня магния [6] может быть возможным путем, способствующим снижению функции почек.

Наконец, было высказано предположение, что потребление сахара, особенно в форме фруктозы, увеличивает риск заболеваний почек. Исследователи предложили несколько механизмов, которые связывают потребление сахара с ХБП, включая повышение уровня мочевой кислоты, диабет, ожирение и гипертонию [7].

Диетические модели

Хотя потребление отдельных микроэлементов может играть жизненно важную роль в исходах ХБП, его количественная оценка в популяционных исследованиях может оказаться сложной задачей. Кроме того, пациенты с ХБП и их врачи могут счесть невозможным уделять внимание множеству микроэлементов при выборе диетических модификаций как средства замедления прогрессирования заболевания. Таким образом, нефрологи и другие врачи, лечащие пациентов с ХБП, могут рассмотреть возможность оценки статуса питания своих пациентов и консультирования их по здоровому питанию, уделяя особое внимание группам продуктов, а не микроэлементам, чтобы повлиять на риск прогрессирования ХБП. Некоторые из диетических моделей, которые были связаны с благоприятными исходами ХБП, включают диету «Диетические подходы к остановке гипертонии» (DASH) и средиземноморскую диету. Они имеют общие черты с рационом питания с низким содержанием кислот. **Стол №1** суммирует результаты некоторых недавних исследований связи здорового питания с прогрессированием и смертностью от ХБП.

Таблица 1 Исследования показывают влияние различных моделей питания и чистой кислотной нагрузки на прогрессирование ХБП и смертность.

Исследования	Участники	Дизайн	Выводы	Общее влияние на функцию почек/смертность
Лин и др. [8], 2011 г.	3121 участница женского пола с данными о диете и соотношении альбумин-креатинин в моче.	Проспективное наблюдательное когортное исследование	Западный режим питания связан со значительно повышенным риском развития микроальбуминурии и быстрого снижения функции почек. Режим питания в стиле DASH может защитить от быстрого снижения рСКФ	Западный образ питания – вреден DASH диетический шаблон защиты
Гутьеррес и др. [14], 2014 г.	3972 участника с ХБП	Наблюдательное когортное исследование	Южный рацион питания, богатый обработанными и жареными продуктами, независимо связан со смертностью. Диета, богатая фруктами и овощами, защищает от смертности	Южный режим питания – вреден Фрукты и овощи диетозащитные
Фостер и др. [15], 2015 г.	1802 участника с исходной рСКФ <60 мл/мин/1,73 м ² и отсутствием недостающих показателей качества диеты на исходном уровне	Проспективное когортное исследование	Более высокий индекс соблюдения диетических рекомендаций связан со снижением риска быстрого снижения рСКФ.	Более высокое качество диеты и защита
Сциала и др. [21], 2012 г.	632 участника-афроамериканца с гипертоническим нефросклерозом и сбором мочи в возрасте от 12 до 36 месяцев.	Когортное исследование	Образец питания, приводящий к более высокому чистому производству эндогенной кислоты, связанному с более быстрым темпом прогрессирования ХБП.	Повышенное чистое производство эндогенной кислоты вредно
Канда и др. [23], 2014 г.	217 пациентов с ХБП на низкобелковой диете с нормальным уровнем бикарбоната в сыворотке	Ретроспективное когортное исследование	Высокая чистая продукция эндогенной кислоты независимо связана с прогрессированием ХБП у пожилых пациентов с ХБП	Повышенное чистое производство эндогенной кислоты вредно
Банерджи и др. [22], 2015 г.	1486 взрослых с ХБП с данными о потреблении диеты на исходном уровне	Когортное исследование	Более высокие уровни пищевой кислотной нагрузки связаны с повышенным риском ТПН и смертности.	Повышенная кислотная нагрузка в рационе вредна

DASH-диета

Диетический образец DASH, одобренный несколькими национальными руководящими комитетами, богат фруктами и овощами, обезжиренными молочными продуктами, цельнозерновыми продуктами, рыбой, птицей, бобами, семенами и орехами. В нем мало натрия, добавлен сахар, сладости, жиры и красное мясо. Диета DASH является признанным средством лечения гипертензии, болезней сердца и камней в почках. Существует несколько исследований, в которых изучалась связь между режимом питания DASH и исходами ХБП. В исследовании пожилых белых женщин Lin et al. [8] обнаружили, что соблюдение режима питания типа DASH было связано с более низкими шансами снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по сравнению с теми, кто не придерживался режима питания типа DASH. Связь оставалась значимой после того, как они учли использование анальгетиков, гиполипидемических препаратов и продолжительность диабета.

Рекомендации Национального фонда почек – Инициативы по качеству результатов заболеваний почек (KDIGO) не рекомендуют диету DASH лицам с «развитой» ХБП (определяемой как рСКФ <60 мл/мин/1,73 м²) [9]. Это главным образом связано с тем, что диета DASH содержит более высокое содержание белка, калия и фосфора, чем рекомендуется для пациентов с ХБП 3–4 стадии. Однако оптимальное ежедневное потребление этих минералов для пациентов с поздними стадиями ХБП, по общему признанию, неизвестно. Поскольку в исследовании DASH были включены только участники с сохранной функцией почек, безопасность и эффективность диеты DASH для людей с более поздними стадиями заболевания почек в значительной степени неизвестны. В недавней работе нашей группы [10], мы определили исходный показатель соблюдения диеты, соответствующий рекомендациям DASH по диете, с использованием 24-часового опросника по отзыву диеты в когорте из 1110 взрослых с умеренной ХБП (рСКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²) и гипертензией от Национального здравоохранения и обследование питания III (1988–1994 годы). Мы связали этот показатель с развитием ТПН, установленной в среднем в течение 14,2 лет наблюдения посредством связи с реестром ТПН Medicare. Наши результаты показали большой риск ТПН при более низких показателях соблюдения диеты – для квинтиля 1 (самая низкая приверженность): относительный риск (95% ДИ) 1,9 (1,4–2,7) по сравнению с самым высоким показателем соблюдения диеты DASH (квинтиль 5). Р для тренда по всем квинтилям составил 0,001. Наши предварительные результаты показывают, что диета DASH может быть полезна для взрослых с умеренной ХБП. Могут быть оправданы рандомизированные исследования, проверяющие эффективность и безопасность диеты DASH для замедления прогрессирования ХБП.

Средиземноморская диета

Традиционная средиземноморская диета характеризуется высоким потреблением овощей, бобовых, фруктов, орехов, круп и оливкового масла; умеренно высокое потребление рыбы; потребление молочных продуктов от низкого до умеренного; низкое потребление насыщенных жиров, мяса и птицы; и регулярное, но умеренное употребление вина во время еды. Существуют убедительные доказательства, демонстрирующие благотворное влияние средиземноморской диеты на профилактику ряда хронических заболеваний и снижение риска смертности [11,12]. Средиземноморская диета привлекла внимание к снижению сердечно-сосудистого риска в наблюдательных и рандомизированных исследованиях. Недавнее исследование Khatri et al. [13] изучили влияние различных уровней соблюдения средиземноморской диеты на долгосрочную функцию почек в обсервационном проспективном исследовании на уровне сообщества и сообщили, что соблюдение диеты может значительно снизить риск развития ХБП. В скорректированных моделях увеличение показателя средиземноморской диеты на каждый 1 балл было связано со снижением вероятности возникновения рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² (ОШ (95% ДИ) 0,83 (0,71–0,96)) и снижением вероятности попадания в верхний квартиль снижения рСКФ (0,88 (0,79–0,98)).

Другие модели здорового питания

Два недавно опубликованных исследования выявили связь других моделей здорового питания и исходов ХБП. Gutiérrez et al. сообщили о диетическом образце, характеризующемся жареной пищей, мясными субпродуктами и подслащенными напитками, то есть продуктами, обычно встречающимися в южной кухне. [14] независимо связано с более высоким риском смертности среди лиц с ХБП. Напротив, растительный рацион с высоким содержанием фруктов, овощей и рыбы был связан с более низким риском смертности. Интересно, что в этом исследовании не было обнаружено статистически значимой связи с риском ТПН ни для какого режима питания (включая те, которые были помечены как «полукомфортный», «сладости», «южный» или «алкоголь/салаты») [14].

В когорте Framingham Offspring Foster et al. [15] оценили связь между качеством диеты и быстрым снижением функции почек. Они обнаружили, что высокое качество диеты, основанное на шкале «Руководства по питанию для американцев», было связано как с более низкой вероятностью возникновения рСКФ <60 мл/мин/1,73 м², так и с более низкой вероятностью ежегодного снижения рСКФ ≥3 мл/мин/1,73 м².

Диетическая кислотная нагрузка

Диета является основным фактором, определяющим кислотную нагрузку, которая должна выводиться почками для поддержания кислотно-щелочного баланса. Чистая кислотная нагрузка в рационе стала ключевым направлением внимания и описывает баланс между индуцированной диетой генерацией кислотности из серосодержащих аминокислот и щелочностью из калийных солей органических кислот [16]. Содержание серы в рационе определяется потреблением животного белка, который метаболизируется до серной кислоты, тогда как калийные соли органических кислот образуют бикарбонат. Таким образом, диеты, богатые животным белком, производят кислоту и увеличивают чистую кислотную нагрузку в рационе, тогда как диеты, богатые фруктами и овощами, генерируют бикарбонаты и снижают чистую кислотную нагрузку в рационе. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что снижение чистой кислотной нагрузки в рационе может быть полезным для пациентов с ХБП, но превосходство какой-либо конкретной диеты еще не установлено.

Измерение пищевой кислотной нагрузки

Влияние диеты на кислотно-щелочной обмен у человека достаточно хорошо установлено, чтобы позволить количественную оценку чистого производства эндогенных кислот (NEAP) на основе знания типов пищевых продуктов и их количества. NEAP можно рассчитать как сумму скоростей производства серной кислоты (в результате метаболизма пищевых серосодержащих аминокислот) и органических кислот (в результате неполного сгорания углеводов и жиров) за вычетом скорости образования бикарбоната (в результате сгорания пищевых органических кислот, солей калия и магния) [17], все из которых можно рассчитать на основе питательного состава отдельных продуктов. При типичном рационе питания в промышленно развитых странах средний человек выделяет кислую мочу, что указывает на высокое потребление кислоты в рационе. При более высоком потреблении кислоты с пищей способность организма выводить общую кислотную нагрузку оказывается недостаточной и может привести к чистой задержке кислоты. Это наблюдается при кислотной нагрузке, превышающей примерно 1 мэкв/кг массы тела [17]. Чистая кислотная нагрузка, возникающая в результате употребления типичной американской и европейской диеты, составляет в среднем от +60 до +70 мэкв/день [18,19], тогда как у вегетарианцев и/или людей, предпочитающих фрукты и овощи, обычно ниже.

Диетическая кислотная нагрузка и прогрессирование ХБП

Многочисленные небольшие исследования Goraya et al. [20] обнаружили, что обеспечение фруктами и овощами для снижения кислотной нагрузки в рационе среди лиц с гипертонической ХБП может привести к снижению маркеров повреждения почек, включая их исследование лиц с ХБП 4 стадии, которое продемонстрировало снижение экскреции альбумина с мочой через 1 год, без увеличения уровня калия в сыворотке. Их выводы подтверждаются данными Scialla et al. [21], которые отметили связь между более высоким уровнем NEAP и более быстрым снижением функции почек среди афроамериканцев с гипертонической нефропатией. Кроме того, наблюдательное исследование, проведенное нашей группой, выявило повышенный риск прогрессирования ХБП, связанный с более высокими исходными концентрациями кислотной нагрузки в рационе [22]. Мы заметили, что в популяции пациентов с ХБП в США более высокие уровни пищевой кислотной нагрузки были связаны с в 3 раза более высоким риском ТХПН по сравнению с теми, у кого были более низкие уровни (относительный риск (95% ДИ) 3,04 (1,58-5,86)). Когортное исследование, проведенное в Японии [23] также исследовало связь пищевой кислотной нагрузки с прогрессированием ХБП. В этой популяции со средним возрастом 70,6 лет исследователи обнаружили, что высокая диетическая кислотная нагрузка была независимо связана с прогрессированием ХБП (ОР (95% ДИ) 4,30 (2,10-8,81) для четвертого квартиля диетической кислотной нагрузки по сравнению с первым квартилем). Таким образом, основываясь на этом массиве данных, снижение кислотной нагрузки с пищей может быть эффективной и безопасной терапией для защиты почек.

Неравенство в доступе к здоровой пище и структуре питания

Пациентам с ХБП часто рекомендуется соблюдать «здоровую» диету. Соблюдение такой диеты может быть особенно трудным, если рекомендуемые продукты трудно достать - ситуация, с которой

часто сталкиваются люди, живущие в бедности. Отсутствие продовольственной безопасности часто сопутствует бедности и связано с несколькими заболеваниями, связанными с питанием, включая ХБП [25] и прогрессирование ТХПН [26]. Люди с отсутствием продовольственной безопасности склонны потреблять более энергоемкие продукты и относительно недорогие обработанные продукты и продукты быстрого приготовления, обогащенные добавками легкоусвояемого фосфора. Более того, люди, испытывающие отсутствие продовольственной безопасности, часто проживают в районах, где нет продуктовых магазинов, которые, скорее всего, продают здоровую пищу.

Ограниченный доступ к питательной пище может быть связан с плохим качеством питания и, в конечном итоге, с заболеваниями, связанными с питанием. В исследовании нашей группы с использованием перекрестных данных [27] из исследования «Здоровое старение в районах разнообразия на протяжении всей жизни» (HANDLS) в городе Балтимор, штат Мэриленд, мы изучили, различается ли связь между соблюдением диеты DASH и ХБП у взрослых, живущих в бедности, и у людей, не живущих в бедности. Самый низкий тертиль соблюдения DASH (по сравнению с самым высоким) был связан с большей вероятностью ХБП среди группы бедности (ОШ (95% ДИ) 3,15 (1,51-6,56)), но не среди группы небедных (0,73 (0,37-6,56)). 1,43)). Согласно нашим выводам, неправильные пищевые привычки были тесно связаны с ХБП среди городской бедноты и могут представлять собой цель для вмешательств, направленных на сокращение различий в распространенности ХБП.

Когда мы провели качественное исследование социально-экономически неблагополучных афроамериканцев с множественными факторами риска прогрессирования ХБП/ХБП [28], мы обнаружили, что доступ к здоровой пище является препятствием для диетических модификаций, которые могут предотвратить ХБП в этой группе населения, равно как и диетические предпочтения, укорененные в семейных и культурных традициях. Таким образом, диетические вмешательства, нацеленные на группы населения с высоким риском неблагоприятных последствий для почек, должны быть адаптированы к контекстуальным факторам, которые создают проблемы для внесения изменений в образ жизни.

Заключение

Эффективное ведение ХБП должно привести к увеличению выживаемости, снижению заболеваемости и улучшению качества жизни. Диета – это ежедневная задача, а также возможность получения образования, которая взаимодействует со всеми другими аспектами эффективного лечения ХБП. Здоровый режим питания следует поощрять у пациентов с ХБП, а клиницисты, ведущие таких пациентов, должны стремиться понять барьеры на пути соблюдения диеты, специфичные для их культуры, географического региона и ресурсов. Растительные диеты и диеты, богатые фруктами и овощами, с низким содержанием чистой кислотной нагрузки в рационе демонстрируют благоприятные метаболические эффекты у пациентов с ХБП и кажутся безопасными, хотя эти данные были получены в результате небольших трансляционных и обсервационных исследований. Будущие исследования необходимы для установления эффективности диетических вмешательств отдельно или в сочетании с другими методами лечения в улучшении результатов лечения пациентов с ХБП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA: A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. //Am J Kidney Dis 1998;31:954-961.
2. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH: The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. //Ann Intern Med 1996;124:627-632.
3. Scialla JJ, Appel LJ, Wolf M, et al: Plant protein intake is associated with fibroblast growth factor 23 and serum bicarbonate levels in patients with chronic kidney disease: the chronic renal insufficiency cohort study. //J Ren Nutr 2012;22:379-388.e1.
4. Tin A, Grams ME, Maruthur NM, et al: Results from the atherosclerosis risk in communities study suggest that low serum magnesium is associated with incident kidney disease. //Kidney Int 2015;87:820-827.
5. Van Laecke S, Nagler EV, Verbeke F, Van Biesen W, Vanholder R: Hypomagnesemia and the risk of death and GFR decline in chronic kidney disease. //Am J Med 2013;126:825-831.
6. Ferré S, Baldoli E, Leidi M, Maier JA: Magnesium deficiency promotes a pro-atherogenic phenotype in cultured human endothelial cells via activation of NFκB. //Biochim Biophys Acta 2010;1802:952-958.

7. Karalius VP, Shoham DA: Dietary sugar and artificial sweetener intake and chronic kidney disease: a review. //Adv Chronic Kidney Dis 2013;20:157-164.
8. Lin J, Fung TT, Hu FB, Curhan GC: Association of dietary patterns with albuminuria and kidney function decline in older white women: a subgroup analysis from the nurses' health study. //Am J Kidney Dis 2011;57:245-254.
9. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. //Am J Kidney Dis 2000;35(6 suppl 2):S1-S140.
10. Banerjee T, Crews D, Pavkov M, Burrows NR, Bragg-Gresham J, Saran R, Powe NR: Lower Risk of ESRD Associated with DASH Diet in Adults with Moderate CKD and Hypertension. Paper presented at: American Society of Nephrology, San Diego, Nov 3-8, 2015.
11. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al: Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. //N Engl J Med 2013;368:1279-1290.
12. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A: Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. //BMJ 2008;337:a1344.
13. Khatri M, Moon YP, Scarmeas N, et al: The association between a Mediterranean-style diet and kidney function in the northern Manhattan study cohort. //Clin J Am Soc Nephrol 2014;9:1868-1875.
14. Gutiérrez OM, Muntner P, Rizk DV, et al: Dietary patterns and risk of death and progression to ESRD in individuals with CKD: a cohort study. Am J Kidney Dis 2014;64:204-213.
15. Foster MC, Hwang SJ, Massaro JM, Jacques PF, Fox CS, Chu AY: Lifestyle factors and indices of kidney function in the Framingham heart study. Am J Nephrol 2015;41:267-274.
16. Remer T: Influence of diet on acid-base balance. Semin Dial 2000;13:221-226.
17. Lennon EJ, Lemann J Jr, Litzow JR: The effects of diet and stool composition on the net external acid balance of normal subjects. J Clin Invest 1966;45:1601-1607.
18. Remer T, Manz F: Estimation of the renal net acid excretion by adults consuming diets containing variable amounts of protein. Am J Clin Nutr 1994;59:1356-1361.
19. Remer T, Manz F: Paleolithic diet, sweet potato eaters, and potential renal acid load. Am J Clin Nutr 2003;78:802-803; author reply 803-804.
20. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE: A comparison of treating metabolic acidosis in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate. Clin J Am Soc Nephrol 2013;8:371-381.
21. Scialla JJ, Appel LJ, Astor BC, et al: Net endogenous acid production is associated with a faster decline in GFR in African Americans. Kidney Int 2012;82:106-112.
22. Banerjee T, Crews DC, Wesson DE, et al: High dietary acid load predicts ESRD among adults with CKD. J Am Soc Nephrol 2015;26:1693-1700.
23. Kanda E, Ai M, Kuriyama R, Yoshida M, Shiigai T: Dietary acid intake and kidney disease progression in the elderly. Am J Nephrol 2014;39:145-152.
24. Scialla JJ, Anderson CA: Dietary acid load: a novel nutritional target in chronic kidney disease? Adv Chronic Kidney Dis 2013;20:141-149.
25. Crews DC, Kuczmarski MF, Grubbs V, et al: Effect of food insecurity on chronic kidney disease in lower-income Americans. Am J Nephrol 2014;39:27-35.
26. Banerjee T, Crews DC, Wesson D, Dharmarajan S, Saran R, Burrows N, Williams D, Powe NR: Association of Food Insecurity and ESRD among a National Cohort of Low-Income Adults with CKD. Paper presented at: American Society of Nephrology, Atlanta, Nov 5-10, 2013.
27. Crews DC, Kuczmarski MF, Miller ER 3rd, Zonderman AB, Evans MK, Powe NR: Dietary habits, poverty, and chronic kidney disease in an urban population. J Ren Nutr 2015;25:103-110.
28. Johnson AE, Boulware LE, Anderson CA, et al: Perceived barriers and facilitators of using dietary modification for CKD prevention among African Americans of low socioeconomic status: a qualitative study. BMC Nephrol 2014;15:194.
29. М.К. Амонов (2021). Острое Повреждение Почек При Коронавирусной Болезни (Обзорная Статья). *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 378-382. <https://doi.org/10.17605/cajmns.vi0.447>
30. М.К. Амонов: Orientation to Acute Kidney Injury in Covid-19. VOL. 1 NO. 5 (2021): journal of advanced research and stability (JARS)
31. М.К. Амонов: Risk factors for severe and critical patients with COVID-19. Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. Volume 1, Issue 10 (2021).
32. Ахмедова Н., Амонов М. (2022). Вкявление факторов риска и оптимизация ранней диагностики хронической болезни почек. //Журнал вестник врача, 2022;1(3):26-31.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

UDC 616.98-053.2-036-07

FEATURES OF VITAMINS AND MICROELEMENTS AMONG CHILDREN WITH POST-COVID SYNDROME

Shaxizirova I.D., Akilov Kh.A.

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street, 51 Phone: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

✓ Resume

The article is devoted to the study of the composition of vitamins (B6, C, D) and trace elements (calcium, phosphorus and iron) in children with post-Covid syndrome. The study is based on data from a prospective examination of 253 children with confirmed COVID-19 (by nasopharyngeal smear or IgM COVID-19 blood enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) PCR diagnosis) who complained of subsequent symptoms. Covid syndrome (PCS) 12 weeks after COVID-19. As a result, it has been proven that the development of post-Covid syndrome in children infected with COVID-19 is 65.6%. Typical variants of the post-Covid syndrome in children: asthenic (7.1%), respiratory (8.3%), cardiac (18.6%), recurrent diseases of the ENT organs (7.9%), functional gastrointestinal diseases (38.7%), mixed version (19.4%). Children with PCS have deficiencies in electrolytes such as phosphorus, calcium, and iron, as well as vitamins B6, C, and D, indicating a strained immune system.

Key words: post-Covid syndrome, diagnosis, micronutrients, vitamin levels, children

ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У ДЕТЕЙ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Шахизирова И.Д., Акилов Х.А.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская, 51 Телефон: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

✓ Резюме

Статья посвящена изучению содержания витаминов (В6, С, Д) и микроэлементов (кальций фосфор и железо) у детей с постковидным синдромом. В основу исследования положены данные проспективного обследования 253 детей с подтвержденным COVID-19 (методом ПЦР-диагностики мазка из носоглотки или иммуноферментным анализом (ИФА) крови IgM COVID-19), обратившихся с жалобами на возникшие симптомы постковидного синдрома (ПКС) спустя 12 нед после COVID-19. В результате было доказано, что развитие постковидного синдрома у детей, перенесших COVID-19 составляет 65,6%. Характерными вариантами постковидного синдрома у детей являются: астенический (7,1%), респираторный (8,3%), кардиальный (18,6%), рецидивирующие заболевания ЛОР-органов (7,9%), функциональные гастроинтестинальные расстройства (38,7%), смешанный вариант (19,4%). У детей с ПКС отмечается дефицит таких электролитов как фосфор, кальций и железо, а также дефицит витаминов В6, С и Д, что свидетельствует о напряженности иммунной системы.

Ключевые слова: постковидный синдром, диагностика, микроэлементы, уровень витаминов, дети

POST-COVID SINDROMLI BOLALARDA VITAMINLAR VA MIKROELEMENTLAR TARKIBINING XUSUSIYATLARI

Shaxizirova I.D., Akilov H.A.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi O'zbekiston Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, Parkentskaya ko'chasi 51-uy Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Rezyume

Maqola post-Covid sindromi bo'lgan bolalarda vitaminlar (B6, C, D) va mikroelementlar (kaltsiy fosfor va temir) tarkibini o'rganishga bag'ishlangan. Tadqiqot COVID-19 bilan tasdiqlangan (nazofarengal smear yoki IgM COVID-19 qon fermenti bilan bog'liq immunosorbent tahlilining (ELISA) PCR diagnostikasi bo'yicha) 253 bolani prospektiv tekshirish ma'lumotlariga asoslanadi, ular keyingi alomatlardan shikoyat qiladilar. Covid sindromi (PCS) COVID-19dan 12 hafta o'tgach. Natijada, COVID-19 bilan kasallangan bolalarda post-Covid sindromining rivojlanishi 65,6% ni tashkil etishi isbotlangan. Bolalarda post-Covid sindromining tipik variantlari: astenik (7,1%), nafas olish (8,3%), yurak (18,6%), LOR a'zolarining takroriy kasalliklari (7,9%), funksional oshqozon-ichak kasalliklari (38,7%), aralash versiya (19,4%). PCS bilan og'rigan bolalarda fosfor, kaltsiy va temir kabi elektrolitlar, shuningdek, B6, C va D vitaminlari etishmovchiligi mavjud bo'lib, bu immunitet tizimining zo'riqlashini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: post-Covid sindromi, tashxis, mikroelementlar, vitaminlar darajasi, bolalar

Relevance

The results of population studies indicate extremely insufficient consumption and an increasingly increasing deficiency of vitamins (A, group B, C, E), as well as microelements (iron, zinc, iodine) among a significant part of the population of the Russian Federation. Thus, deficiency of B vitamins is detected in 30–40%, b-carotene in more than 40%, and vitamin C in 70–90% of subjects [3]. In this case, the identified deficiency often has the character of a combined vitamin deficiency.

The intense level of metabolism among children, which not only supports vital functions, but also ensures the growth and development of the child's body, requires sufficient and regular intake of micronutrients. Therefore, the development of deficiency of vitamins and microelements among children may be accompanied by various health disorders [9]. Unbalanced and insufficient (both qualitatively and quantitatively) nutrition of Russian children has led to the fact that most of them have a deficiency of microelements and vitamins, 16–47% have anemia, and 24–63% have latent iron deficiency [3, 6]. In addition, as a result of nutritional deficiency of microelements such as iron and iodine, in recent years there has been a clear trend towards a deterioration in the mental health of children. It should be noted that the frequency of detection of iodine deficiency is increasing [5]. With iodine deficiency, irreversible changes occur in the brain of a growing child's body, mental retardation and cretinism develop. Iodine deficiency is the most common preventable cause of intellectual disability [12]. However, in Russia, the activity of measures to prevent iodine deficiency in the last decade has been significantly reduced. This could not but affect the somatic health of children.

It is believed that the main role in the regulation of immune function belongs to vitamins D and A [2, 11]. Even a slight deficiency of vitamins A and C leads to increased sensitivity of the body to infections. The intake of sufficient amounts of vitamin A into the child's body is a prerequisite for the differentiation of cells of the immune system and the barrier function of the mucous membranes. Using modern methods of data mining, it was found that a reduced supply of vitamins A, PP, B6, B12, E was statistically significantly associated with decreased immunity, increased body weight, reduced activity of the detoxification systems of the child's body, increased frequency of asthma attacks, headaches (vegetative -vascular dystonia) and myopia [1, 3]

It has been established that a deficiency of vitamins C, D, B6 and B12 is associated with a 1.4–6.9 times increase in the risk of elevated concentrations of organic substances of technogenic origin in the blood, and unfavorable environmental conditions contribute to the occurrence of vitamin deficiency [4, 6]. Among children with subclinical polyhypovitaminosis, under conditions of technogenic toxicant load, the intensity of erythropoiesis increases, the activity of proliferative processes of the

lymphomonocytic lineage, cellular factors of nonspecific resistance decreases, and the activity of the antioxidant defense system decreases [6, 8].

Research into the pathogenesis and clinical course of the new coronavirus disease (COVID-19) is being conducted around the world. At the same time, various dietary therapy options and alternative supportive treatments are being tested. All this work is aimed at reducing mortality, the severity of the disease and the severity of post-Covid syndrome [7, 10].

It should be taken into account that the use of antibiotics, which are prescribed, including for the treatment of COVID-19 in a hospital, aggravates the development of B vitamin deficiency [4, 6], and prescribed glucocorticosteroids deplete vitamin C reserves in the body. Conversely, simultaneous use of retinol and corticosteroids reduces the risk of side effects of the vitamin A drug. It has also been proven that the simultaneous use of ascorbic acid and indirect anticoagulants, heparin, leads to a decrease in the effectiveness of the latter. [4, 10, 12]

The results obtained confirm the advisability of including a complex of vitamins in combination with various drugs in pharmacological doses in multitherapeutic regimens for the treatment of SARS-CoV-2 and post-Covid syndrome [10, 12].

Vitamin-mineral complexes containing up to 100% of the daily requirement of vitamins, which the patient can take without a doctor's prescription, are known as biologically active food supplements [6, 8, 12]. However, the timing, dosage and interactions of these micronutrients must be carefully considered.

Purpose of the study: to study the content of vitamins (B6, C, D) and microelements (calcium phosphorus and iron) among children with post-Covid syndrome.

Materials and methods

The study was conducted on the basis of a children's diagnostic center and family clinics in the city of Tashkent. We examined 253 children with confirmed COVID-19 (by PCR diagnosis of a nasopharyngeal smear or enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) of IgM COVID-19 blood), who complained of symptoms of post-Covid syndrome (PCS) 12 weeks after COVID-19. The age of patients is from 1 to 17 years.

This group of patients was examined by an allergist-immunologist, cardiologist, neurologist, gastroenterologist, and pediatrician.

As a result, 2 groups were formed: the main group - 166 children with PCL, the comparison group - 87 children who had a history of covid infection without PCL.

Laboratory studies consisted of studying the level of vitamin D (25-OH.) (enzyme immunosorbent and chemiluminescence immunoassay), vitamin B6 and C (by high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry).

Biochemical analysis of calcium, phosphorus and iron in peripheral blood was carried out according to generally accepted methods.

The analysis of the statistical type of the final data of the study was carried out on a personal computer using a specialized software package "Microsoft Excel". Correlation type analysis was carried out using Spearman's correlation indices. Discrepancies between statistical type values were significant at P values <0.05.

Result and discussions

When distributed depending on age, we found that the largest percentage of children were under 10 years of age. Thus, 21.7% (55 children) of children suffered COVID-19 under the age of 3 years, 22.2% (56 children) aged 3-6 years and 23.3% (59 children) - in the age period from 7 to 10 years. At the age of 11-14 years, 22.1% of children (56 children) suffered from COVID-19, and at 15-17 years old - 10.7% (27 adolescents).

Among 253 children, 37 children (14.6%) had CVI asymptotically; a mild form was observed in 53.7% (136 out of 253 children), a moderate-severe course was noted in 17.4% (44 out of 253), a severe form was observed in 8.7% (22 out of 253), extremely severe - 5.5% (14 out of 253).

Among 253 children with confirmed COVID-19, 168 patients received outpatient treatment, which was 66.4%, and 85 children (33.3%) received inpatient treatment.

We found that children went to family clinics with complaints related to PCS on average 4.8 ± 0.3 months after recovery from COVID-19.

Among the examined children, the following clinical variants of PCS were identified: asthenic, respiratory, cardiac, recurrent diseases of the ENT organs, functional gastrointestinal disorders, mixed variant.

The asthenic variant of PCS occurred in 7.1% of children (18 children), which was characterized by complaints of general weakness, increased fatigue, loss of appetite, decreased physical and cognitive activity, and deterioration of appetite. An objective examination revealed symptoms of autonomic dysfunction (bright red or white dermographism, increased sweating).

Respiratory syndrome occurred in 8.3% of the examined children (21 children), which was characterized by the presence of a clinical picture of recurrent bronchitis. Among children, general weakness, low-grade fever (85.7%), and diffuse dry wheezing were noted.

The cardiac variant of PCS was registered in 47 children (18.6%). The following complaints characteristic of this variant of PCS were identified: sensation of arrhythmic heart contractions (85.1%; 40 out of 47 children), stabbing pain in the pericardial region. Tachycardia was noted in 41 (87.2%) examined children. During electrocardiography, sinus rhythm was recorded in all, and supraventricular extrasystole was recorded in 29 (61.7%). Ventricular extrasystole was registered in 8 (17.0%) cases.

Recurrent lesions of the ENT organs were recorded in (7.9%; 20 children out of 253) of the examined children. From 3 to 5 relapses of inflammatory diseases after coronavirus infection were noted: laryngotracheitis, rhinosinusitis, nasopharyngitis, otitis media.

Functional gastrointestinal disorders were observed in 38.7% (98 of 253 children), which were characterized in 85.7% (84 of 98 patients) of cases by the presence of a clinical picture of functional dyspepsia in most cases of the type of epigastric pain, in 10.2% - functional constipation, in 5.1% - a clinical picture of functional diarrhea.

A mixed variant of PCS was registered in 49 children (19.4%): a combination of asthenic and cardiac complaints (69.8%), a combination of a respiratory variant of PCS and recurrent diseases of the ENT organs (19.8%), a combination of gastrointestinal and cardiac complaints - 12.8%

Characteristic differences in the clinical variants of PCS depending on age were established. Among children 1–3 years old, mixed and respiratory were more common (9.7 and 9.0%, respectively), and the gender difference was insignificant.

In the group of children 4–6 years old, the leading role is played by recurrent lesions of the ENT organs (10.2%) and, to a lesser extent, the respiratory variant (9.0%), the gender difference is also insignificant.

At 7–9 years old, the leading variants of PCS were recurrent lesions of the ENT organs (10.9%) and respiratory (9.2%), boys and girls suffered equally.

Among children 10–12 years old, functional gastrointestinal disorders (10.2%) and the respiratory variant of PCS (9.0%) are more common; in this age group, no gender difference is observed within these variants.

At 13–15 years of age, the dominant variant of PCS in both boys and girls is functional gastrointestinal disorders, which account for 13.4%. Boys and girls aged 16–17 years most often experience functional gastrointestinal disorders (13.5%), without gender difference, while the cardiac variant in this age group is more common in girls - almost 10.3% versus 8.1%.

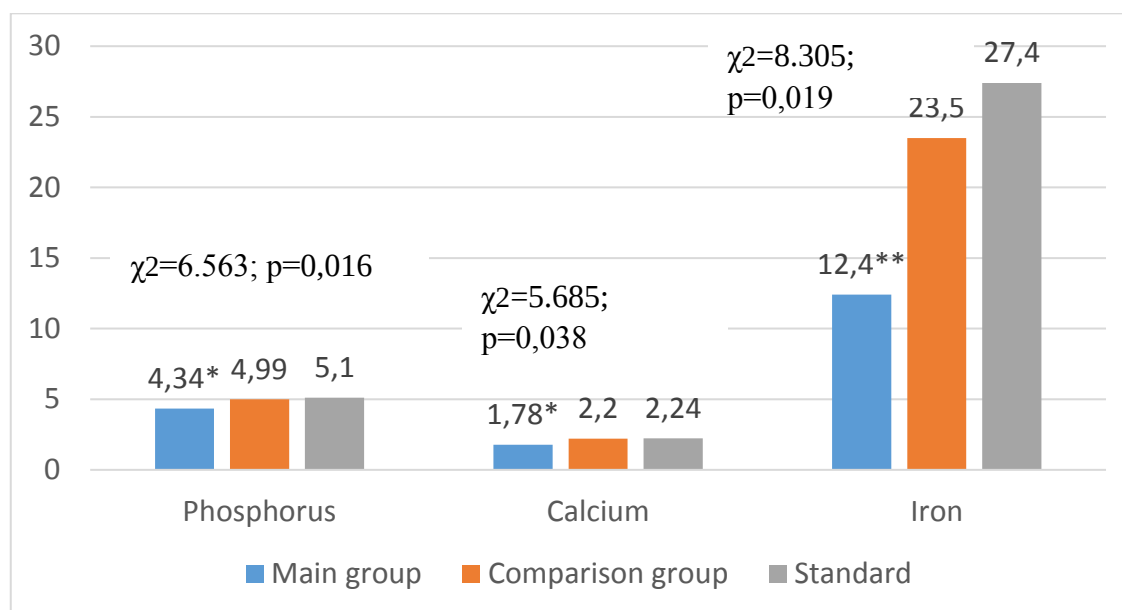
When assessing clinical variants of PCS in terms of age, an increase in the asthenic variant is determined at 1–3 years and 10–15 years, then its frequency decreases to minimum values by 16–17 years. The respiratory variant occurs approximately equally in all age periods. The frequency of the cardiac variant is the same up to 12 years of age, and starting from 13 years of age, its frequency increases, especially in girls. The frequency of recurrent lesions of the ENT organs increases to a maximum by the age of 9 years, then gradually decreases by more than 2 times by the age of 17 years. The frequency of functional gastrointestinal disorders decreases slightly from 1 year to 9 years, and in subsequent age periods increases up to 2 times. The mixed version of PCS has a maximum frequency of 1–3 years, then gradually decreases to 17.

As is known, the phosphorus content in the body is responsible for many functions, in particular it serves to normalize the functioning of the heart muscle (Fig. 1). In our studies, this electrolyte was significantly reduced among children with PCS in relation to normative values and the indicators of the comparison group of children without PCS (4.3 ± 0.02 mmol/l versus 4.9 ± 0.03 mmol/l ($P < 0.05$) and 5.1 ± 0.04 mmol/l ($P < 0.05$), respectively). Inorganic phosphorus deficiency leads to hypophosphatemia, which develops as a result of insufficient dietary intake, high calcium content, poor intestinal absorption,

or excess urinary excretion. The pathology is manifested by impaired consciousness and weakness of skeletal muscles.

Calcium is one of the key macronutrients, it is necessary for the construction of bones and teeth. Participates in the functioning of the muscular and cardiovascular systems and is necessary for the normal functioning of many enzymes. The calcium content among children in the main group decreased in relation to standard values (1.78 ± 0.1 mmol/l versus 2.24 ± 0.06 mmol/l; $P < 0.05$), and there was also a tendency for this element to decrease and in the comparison group (Fig. 1).

Fig. 1. Features of the content of microelements in the blood of children with and without post-Covid syndrome in a comparative aspect



Note: * - reliability of data to the indicators of the control group (* - $P < 0.05$; ** - $P < 0.01$)

Iron is a trace element that is absorbed from food and then transported throughout the body by transferrin, a special protein produced in the liver. Iron is necessary for the formation of red blood cells. It is an essential component of hemoglobin, a protein that fills red blood cells, which allows them to carry oxygen from the lungs to organs and tissues. Iron is also a component of the muscle protein myoglobin and some enzymes. Among children with PCS, the level of iron in the peripheral blood is significantly reduced by 2.2 times (12.4 ± 0.3 mmol/l versus 27.4 ± 0.04 mmol/l; $P < 0.05$). In the group of children with a history of covid infection without PCS, there was a tendency for iron levels to decrease by 1.2 times (23.5 ± 0.5 mmol/l versus 27.4 ± 0.2 mmol/l).

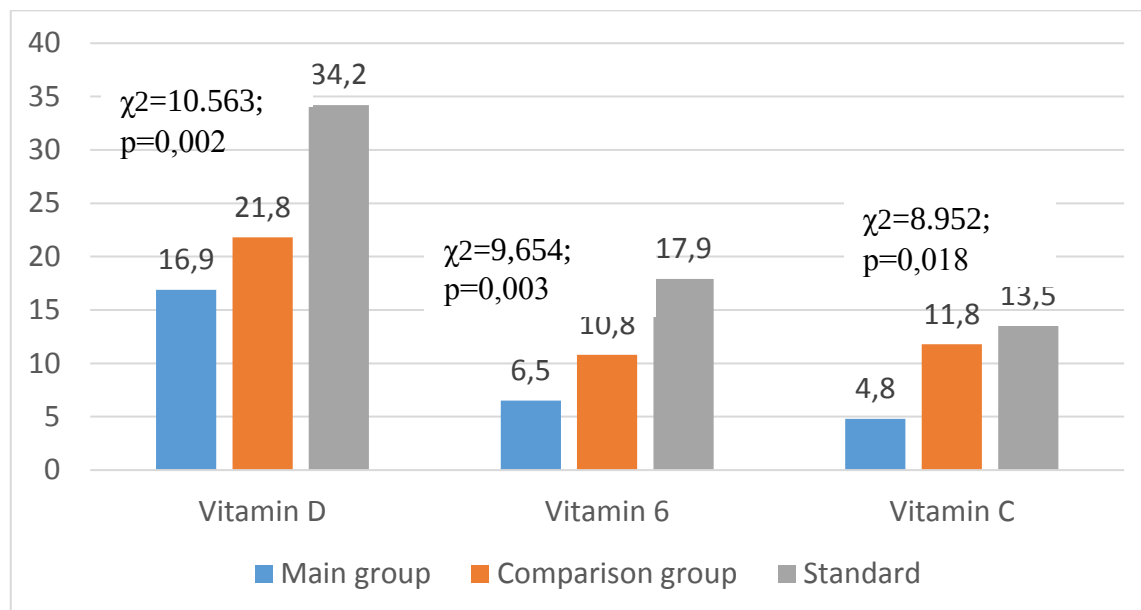
Insufficient provision of children's bodies with vitamins D, C and B6 leads to a weakened immune response, which may increase the likelihood of developing complications after suffering from COVID-19.

Our study established a significant decrease in the levels of vitamin B6, vitamin C and D among children with PCS and the comparison group in relation to the norm (Fig. 2).

The vitamin D content in the main group was reduced by 2 times compared to the norm, its average values were 16.9 ± 0.6 ng/ml ($P < 0.001$), which indicates a deficiency of this vitamin among children with PCS. In the comparison group among children who had COVID-19, the average values corresponded to vitamin D deficiency (21.8 ± 0.7 ng/ml) and were significantly reduced compared to the norm ($P < 0.01$).

A similar picture is observed when analyzing the average levels of vitamin B6 among children in the main group, where the level was 2.7 times lower in relation to the norm ($P < 0.01$) and 1.7 times lower in relation to the comparison group ($P < 0.05$).

Fig. 2. Features of the content of vitamins D, B6 and C in the blood of children with and without post-Covid syndrome in a comparative aspect



The level of vitamin C among children of the main group decreased by 2.8 times in relation to the norm ($P < 0.001$) and by 2.5 times in relation to the comparison group ($P < 0.001$). Among children who had COVID-19, the average vitamin C levels were 1.1 times lower than normal ($P < 0.05$).

Thus, children with PCS have an imbalance of both electrolytes and vitamins B6, C and D, which may indicate a strained immune system. In the comparison group, children who have had COVID-19 also show an imbalance in the studied indicators, which indicates that these children are classified as a high-risk group for the development of PCS.

Conclusions

1. The development of post-Covid syndrome among children who have had COVID-19 is 65.6%. Typical variants of post-Covid syndrome among children are: asthenic (7.1%), respiratory (8.3%), cardiac (18.6%), recurrent diseases of the ENT organs (7.9%), functional gastrointestinal disorders (38, 7%), mixed version (19.4%).

2. When assessing the clinical variants of PCS in the age aspect, an increase in the asthenic variant is determined at 1–3 years and 10–15 years, then its frequency decreases to minimum values by 16–17 years. The frequency of the cardiac variant is the same up to 12 years of age, and starting from 13 years of age, its frequency increases. The frequency of recurrent lesions of the ENT organs increases to a maximum by the age of 9 years, then gradually decreases by more than 2 times by the age of 17 years. The frequency of functional gastrointestinal disorders among children after 9 years of age increases up to 2 times. The mixed version of PCS gradually decreases with age.

3. Children with PCS have a deficiency of electrolytes such as phosphorus, calcium and iron, as well as a deficiency of vitamins B6, C and D, which indicates a strained immune system.

LIST OF REFERENCES:

1. Вржесинская О.А., Левчук Л.В., Коденцова В.М., Кошелева О.В., Переверзева О.Г., Ларионова З.Г. и др. Обеспеченность витаминами группы В детей дошкольного возраста (г. Екатеринбург). //Вопросы детской диетологии, 2016;14(4):17-22. doi: 10.20953/1727-5784-2016-4-17-22.
2. Захарова И. Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Малявская С.И., Вахлова И.В. и др. Результаты многоцентрового исследования «Родничок» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России. Педиатрия. //Журнал им. Сперанского, 2015; 94(1):62-67.

3. Лайкам К.Э. Государственная система наблюдения за состоянием питания населения. //Федеральная служба государственной статистики. – 2021. <http://www.gks.ru>
4. Орлова С.В., Никитина Е.А., Прокопенко Е.В., Водолазкая А.Н., Татаринцов В.В., Пигарёва Ю.А. Роль витаминов и минералов в нутритивной поддержке иммунитета при COVID-19. //Медицинский алфавит. 2021; 21: 12-21.
5. Торшин И. Ю., Громова О.А., Лиманова О.А., Егорова Е.Ю., Сардарян И.С., Юдина Н.В. и др. Роль обеспеченности микронутриентами в поддержании здоровья детей и подростков: анализ крупномасштабной выборки пациентов посредством интеллектуального анализа данных. //Педиатрия, 2015; 94(6): 68-78. doi: <http://dx.doi.org/10.24110/0031-403X-2015-94-6-68-78>.
6. Ямбулатов А.М., Устинова О.Ю. Развитие гиповитаминозов у детей дошкольного возраста, подвергающихся комплексному воздействию химических факторов промышленного происхождения. //Вестник Пермского университета. Серия: Биология, 2017; 1: 118-126.
7. Alexander J., Tinkov A., Strand T.A., Alehagen U., Skalny A., Aaseth J. Early nutritional interventions with zinc, selenium and vitamin D for raising anti-viral resistance against progressive COVID-19. *Nutrients*. 2020; 12(8): 2358. <https://dx.doi.org/10.3390/nu12082358>.
8. Berger M.M., Herter-Aeberli I., Zimmermann M.B., Spieldenner J., Eggersdorfer M. Strengthening the immunity of the Swiss population with micronutrients: A narrative review and call for action. //Clin. Nutr. ESPEN. 2021; 43: 39-48. <https://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.03.012>.
9. DiNicolantonio J.J., O’Keefe J.H. Magnesium and vitamin D deficiency as a potential cause of immune dysfunction, cytokine storm and disseminated intravascular coagulation in COVID-19 patients. //Mo Med. 2021; 118(1): 68-73.
10. Gombart A.F., Pierre A., Maggini S. A review of micronutrients and the immune system—working in harmony to reduce the risk of infection. //Nutrients. 2020; 12(1): 236. <https://dx.doi.org/10.3390/nu12010236>.
11. Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. //Nat Rev Immunol, 2018; 8(9): 685–698;
12. Shakoor H., Feehan J., Al Dhaher A.S., Ali H.I., Platat C., Ismail L.C. et al. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? //Maturitas. 2021; 143: 1-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.003>.

Entered 20.04.2024



UDK 616.516

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LICHEN PLANUS

¹Sidykov A.A. <https://orcid.org/0000-0002-0909-7588>

^{1,2}Sadykova A. Email: SadykovaA@mail.ru

¹Fergana Medical Institute of Public Health Fergana region, Fergana city, Yangi Turon street No. 2-A Tel: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

²Republican 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

This article presents the results of the pathomorphological study of the skin in patients with lichen planus. The research base consisted of 80 patients. Orthokeratosis, atrophy, vacuolar degeneration of basal layer cells are observed in the morphological examination. In the dermis, a lymphocytic-histiocytic infiltrate is seen around the vessels of the papillary dermis, and several macrophages are visible along the periphery. A dense lichenoid, perivascular, periadnexal infiltrate consisting of lymphocytes, histocytes, melanophages and single melanophages is detected in the reticular layer of the dermis.

Key words: lichen planus, pathomorphology, epidermis, acanthosis, derma.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛОСКОГО КРАСНОГО ЛИШАЙЯ

¹Сидыков А.А. <https://orcid.org/0000-0002-0909-7588>

^{1,2}Садыкова А. Email: SadykovaA@mail.ru

¹Ферганский Медицинский Институт Общественного Здоровья Узбекистан, Ферганская область город Фергана, улица Янги Турон №2-А Тел: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

²Республиканский 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

В статье представлены результаты патоморфологического исследования кожи больных плоским лишаем. Исследовательскую базу составили 80 пациентов. При морфологическом исследовании наблюдают ортокератоз, атрофию, вакуолярную дистрофию клеток базального слоя. В дерме вокруг сосудов сосочковой дермы виден лимфоцитарно-гистиоцитарный инфильтрат, по периферии видны несколько макрофагов. В сетчатом слое дермы выявляют плотный лихеноидный, периваскулярный, периаднексальный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, гистиоцитов, меланофагов и единичных меланофагов.

Ключевые слова: плоский лишай, патоморфология, эпидермис, акантоз, дерма.

QIZIL YASSI TEMIRATKINING PATOMORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

¹Sidykov A.A. <https://orcid.org/0000-0002-0909-7588>

^{1,2}Sadykova A. Email: SadykovaA@mail.ru

¹O'zbekiston Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti Farg'ona viloyati, Farg'ona shahri, Yangi Turon ko'chasi 2-A uy Tel: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

²O'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**

Ushbu maqolada qizil yassi temiratkisi bo'lgan bemorlarda terining patomorfologik tadqiqot natijalari keltirilgan. Tadqiqot bazasi 80 nafar bemordan iborat edi. Morfologik tekshirishda epidermisda ortokeratoz, atrofiya, bazal qatlam hujayralarining vakuolyar degeneratsiyasi kuzatiladi. Dermisda papillyar dermis tomirlari atrofida limfotsitar-gistiotsitar infiltrat, periferiya bo'ylab bir nechta makrofaglar ko'rinadi. Dermisning retikulyar qatlamida limfotsitlar, gistotsitlar, melanofaglar va bitta melanofaglardan tashkil topgan zich likenoid, perivaskulyar, periadnaksal infiltrat aniqlanadi.

Kalit so'zlar: qizil yassi temiratki, patomorfologiya, epidermis, akantoz, derma.

Relevance

Lichen planus (LP) is a relatively rare dermatosis affecting 1% of the world's population. Being morphologically heterogeneous, LP can manifest itself in various clinical variants. The difficulty in diagnosing and treating LP lies in its similarity to numerous other dermatoses. In this case, morphological (histological) examination is considered the “golden method”, or standard, of research. Correct diagnosis, as well as differential diagnosis, requires extensive experience and correlation with various models of inflammation.

The purpose of this study is the pathomorphological examination of the skin in patients with Lichen planus.

Materials and methods

In our scientific work, the main group of patients studied were patients with various forms of LP. Scientific work was carried out in the period 2021–2022. The study base consisted of 80 patients who underwent both retrospective and prospective studies. The retrospective study included a search for archival material, medical history, their comprehensive assessment, and selection of the appropriate category of patients with various forms of LLP. After selecting 80 necessary patients by telephone call, they were invited for additional examination. The prospective study included consultation of the patient, study of primary and secondary morphological elements, collection of anamnesis, catamnesis, enzyme-linked immunosorbent assay, skin biopsy, followed by histological and immunohistochemical examination. The main criteria for the disease were the presence of flat polygonal papules on the skin in varying degrees of severity, skin pigmentation in place of resolved elements, hair loss, as well as nodular elements on the lower leg. At the same time, the existing clinical manifestations of the disease were compared and a clinicopathological correlation with similar dermatoses was carried out. Of the 80 patients examined, 50 women and 30 men aged from 30 to 75 years (average age - 52 ± 1.0 years).

Results and conclusions

After a clinical examination, blood sampling for laboratory, immunoenzyme and PCR studies, we performed a diagnostic skin biopsy followed by histological examination.

Histological examination was performed in all 80 patients in groups. To confirm the diagnosis, each specific case was assessed and reviewed by several dermatopathologists from the university clinic of the St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Each histological report was correlated and compared with the clinical data of the patients. Data such as the duration of the disease, treatment received by patients, and refractoriness to therapy were taken into account. All unverified diagnoses were excluded from the study and replaced with other histological retrospective specimens. The final clinicopathological diagnosis was verified in 40 out of 80 (50%) patients with the classic form of LP. The diagnosis of “pigmented form of lichen planus” was made in 15 out of 80 (19%) people. The hypertrophic form of LP was confirmed in 10 out of 80 (12.5%) patients. Lichen planus of the scalp was detected in 3 out of 80 (4%), while LP of the oral cavity was detected in 2 out of 80 (2.5%), and forms such as atrophic, actinic, bullous, invert and nail plates, in only 1 out of 80 (1.25%) patients. Due to the rarity of the above-described forms of LP in the studied populations, the last 10 cases were included in the group “LP, other forms.” Thus, all examined patients were divided into 4 large groups.

The main histological features in the epidermis of the first group were orthokeratosis throughout the entire section ($n = 30/40$; 75%), wedge-shaped hypergranulosis ($n = 40/40$; 100%), diffuse and serrated acanthosis ($n = 40/40$; 100%), vacuolar and hydropic degeneration of the cells of the basal

layer of the epidermis (n = 40/40; 100%), intercellular edema of varying severity (spongiosis) (n = 15/40; 37.5%), the presence of apoptotic cells at the level of the spinous layer of the epidermis (n = 20/40; 55%) and in some cases - parakeratosis (n = 2/40; 5%). In the dermis, minor swelling and Max – Joseph clefts were observed in the papillary layer (n = 10/40; 25%), lichenoid (n = 40/40; 100%) and perivascular (n = 40/40; 100%) lymphocyte infiltrate (n = 40/40; 100%), histiocytes (n = 40/40; 100%) and melanophages (n = 20/40; 50%) (see Figures 1,2).

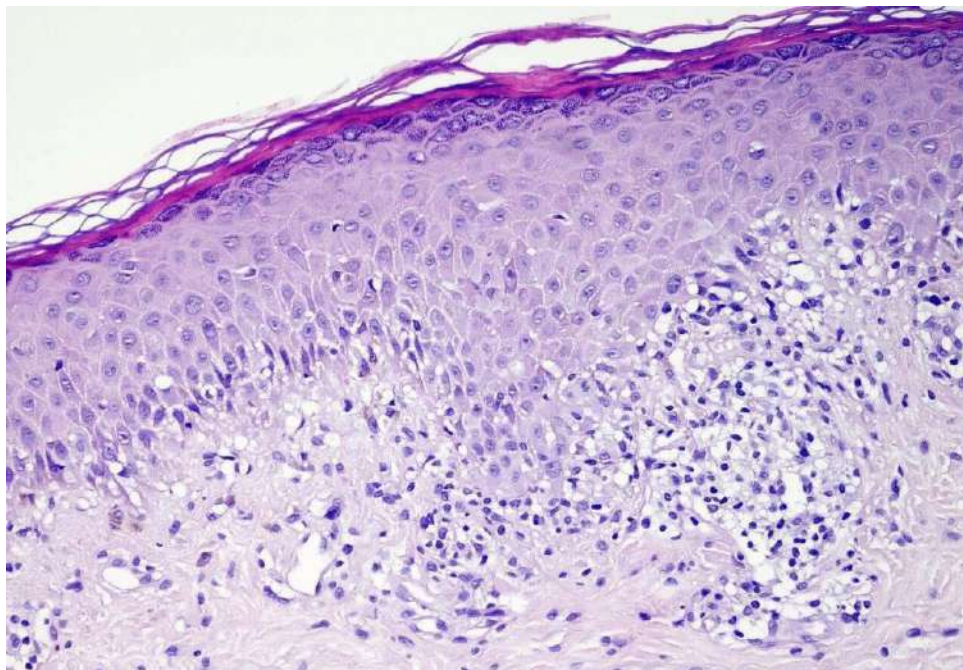


Fig. 1. Diagnosis - lichen planus, classic form. The epidermis exhibits orthokeratosis, hypergranulosis, vacuolar degeneration of the basal layer cells and a diffuse lichenoid infiltrate from lymphocytes and histiocytes in the papillary layer of the dermis. Coloring hematoxylin and eosin. $\times 200$

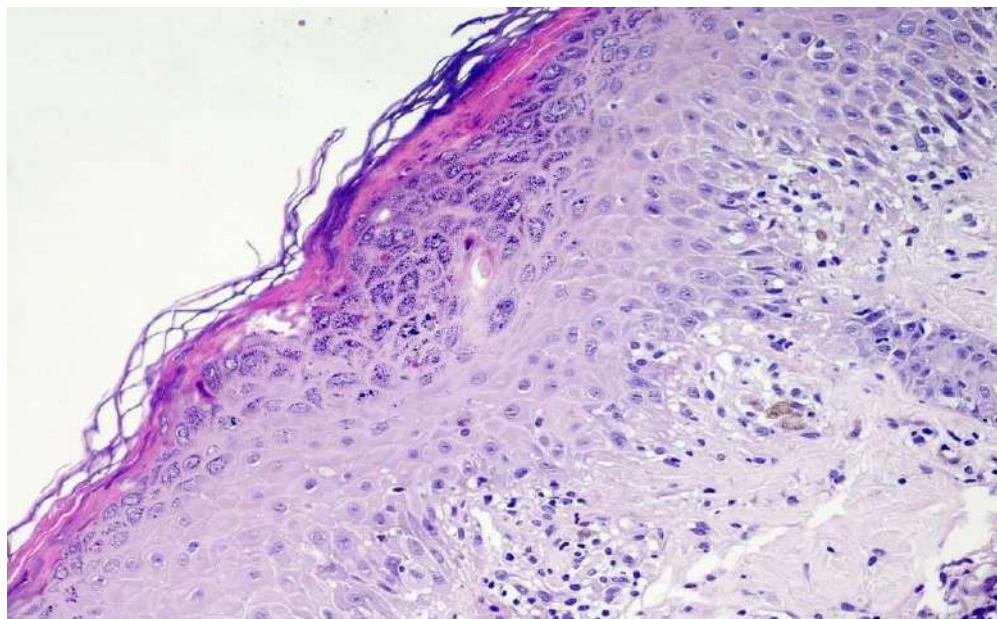


Fig. 2. Diagnosis - lichen planus, classic form. In the epidermis, orthokeratosis, wedge-shaped hypergranulosis, single apoptotic cells, vacuolar degeneration of the cells of the basal layer and lymphocytic-histiocytic infiltrate in the papillary layer of the dermis are noted. Hematoxylin and eosin staining. $\times 200$

In the second group of patients with the hypertrophic form of LP, signs such as uneven and wedge-shaped hypergranulosis (n = 6/15; 40%), vacuolar (n = 15/15; 100%) and hydropic dystrophy (n = 6/15; 40%) cells of the basal layer of the epidermis, in some cases local hypogranulosis (n = 4/15; 26.6%), uneven acanthosis (n = 6/15; 40%), in a small amount focal spongiosis (n = 3/15; 20 %), as well as apoptotic cells (n = 5/15; 33.3%). Edema was detected in the papillary dermis in 3 of 15 (20%) patients were noted. Among the inflammatory infiltrate, perivascular (n = 15/15; 100%) prevailed over lichenoid infiltrate (n = 10/15; 66.6%), consisting of lymphocytes (n = 15/15; 100%), histiocytes (n = 15 /15; 100%) and melanophages (n = 15/15; 100%).

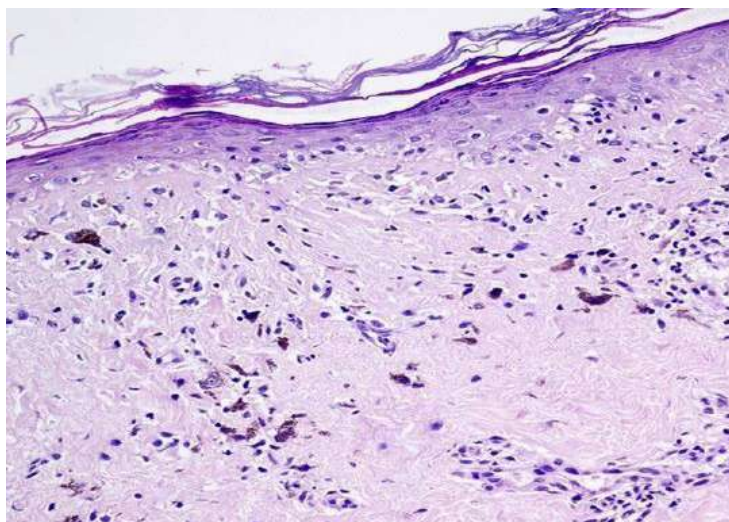


Fig. 3. Diagnosis - lichen planus, pigmented form. In the epidermis, orthokeratosis, atrophy, and vacuolar degeneration of the cells of the basal layer are observed. In the dermis there is lymphocytic -histiocytic infiltrate around the vessels of the papillary dermis with multiple macrophages along the periphery. Hematoxylin and eosin staining. $\times 200$

In the third group of patients, the histological signs in the epidermis included hyperkeratosis (n = 3/10; 30%), diffuse orthokeratosis (n = 10/10; 100%), local parakeratosis (n = 1/10; 10%), wedge-shaped and local hypergranulosis (n = 7/10; 70%), local hypogranulosis (n = 3/10; 30%), diffuse acanthosis (n = 10/10; 100%), hydropic (n = 3/10; 30%) and vacuolar (n = 7/10; 70%) degeneration of cells in the basal layer of the epidermis (see Figure 3), local spongiosis (n = 2/10; 20%) and a small number of apoptotic cells (n = 4/10; 40%).

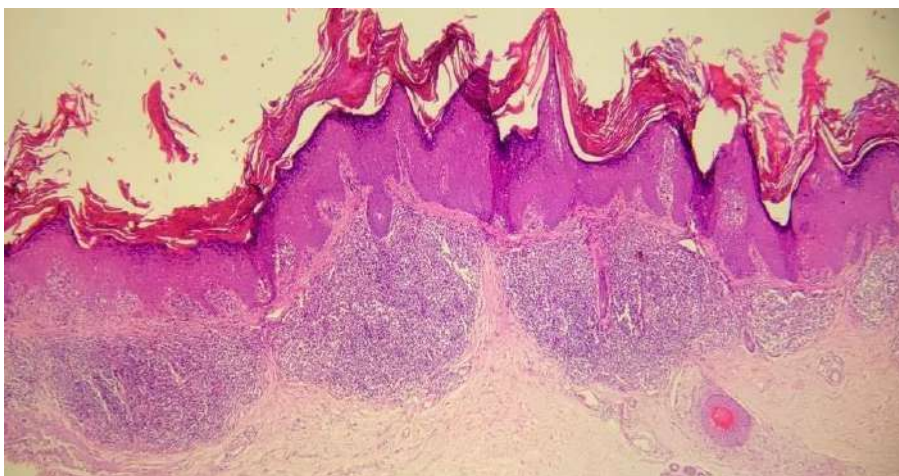


Fig. 4. Diagnosis - lichen planus, hypertrophic form. In the epidermis, pronounced orthohyperkeratosis, uneven acanthosis, wedge-shaped, diffuse hypergranulosis and vacuolar degeneration of cells of the basal layer of the epidermis. In the mamillary layer. The dermis will show a dense, band-like lichenoid mixed cellular infiltrate of lymphocytes and histiocytes. Hematoxylin staining and eosin. $\times 100$

Due to the duration of the lesions, edema of the papillary dermis in this group was detected in only 1 of 10 (10%) patients, while Max - Joseph clefts were detected in 3 of 10 (30%) patients, respectively. In the reticular layer of the dermis, a dense lichenoid, perivascular, periadnexal infiltrate, consisting of lymphocytes, histiocytes, melanophages and single melanophages, attracted attention. All of the above histological signs were observed in 10 out of 10 (100%) patients. Only periadnexal infiltrate was observed in 8 out of 10 (80%) patients with the hypertrophic form of LP. Another pathomorphological sign was sclerosis of the dermis at the level of the reticular layer of the dermis (n = 2/10; 20%).

In the fourth group, we tried to combine the remaining 10 cases together and apply them to all remaining forms of LLP. It should be noted that the bullous form occurred during biopsy from the oral cavity, and therefore the epidermis was represented by stratified squamous non-keratinizing epithelium. While the LLP of the scalp was represented by multiple hair follicles, and the mixed cellular infiltrate was predominantly located around them. In all forms of the disease, the following pathomorphological signs were identified: local/diffuse orthokeratosis (n = 5/10; 50%), local/wedge-shaped hypergranulosis (n = 8/10; 80%), local hypogranulosis (n = 6/10; 60%), varying severity and form of acanthosis (n = 7/10; 70%), vacuolar (n = 6/10; 60%) and hydropic (n = 4/10; 40%) degeneration of cells of the basal layer of the epidermis, spongiosis (n = 2/10; 20%) and apoptosis (n = 3/10; 30%) in acute courses of the disease. In the dermis, swelling of the papillary layer of the dermis (n = 4/10; 40%), Max - Joseph fissures (n = 2/10; 20%), lichenoid and perivascular infiltrate (n = 10/10; 100%), in a number of cases, accumulations of inflammatory cells around the hair follicles were noted (n = 4/10; 40%). In all cases, the main component of the infiltrate were lymphocytic and histiocytic cells (n = 10/10; 100%).

LIST OF REFERENCES:

1. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients / D. Eisen // J. Am. Acad. Dermatol. – 2002;46(2):207-214.
2. Ellis F.A. Histopathology of lichen planus based on analysis of one hundred biopsy specimens / FA Ellis // J. Invest. Dermatol. 1967;48(2):143-148.
3. Fehér E. Investigation of the occurrence of torque tenovirus in malignant and potentially malignant disorders associated with human papillomavirus / E. Fehér, T. Gáll, M. Murvai [et al.] // J. Med. Virol. 2009;81(11):1975-1981.
4. Fricain JC Drug-Induced Oral Lichenoid Reaction/JC Fricain. — DOI 10.1007/978-3-030-66973-7_5 // S. Cousty, S. Laurencin- Dalicieux (eds). Drug-Induced Oral Complications. - Springer, Cham., 2021;43-50.
5. Garcia CF Best practices in contemporary diagnostic immunohistochemistry: Panel approach to hematolymphoid proliferations / CF Garcia, SH Swerdlow // Arch. Pathol. Lab. Med. — 2009;133(4):756-776.
6. Girardi C. Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) levels, psychological factors in patients with oral lichen planus / C. Girardi, C. Luz, K. Cherubini [et al.] // Arch. Oral. Biol. – 2011;56(9):864-868.
7. Gorouhi F. Interventions for cutaneous Lichen Planus / F. Gorouhi, A. Firooz, A. Khatami [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2009;4: article ID CD008038.
8. Gougerot H. Lichen plan du col utérin, accompagnant un lichen plan jugal et un lichen plan stomacal : lichen plurimuqueux sans lichen cutané / H. Gougerot, R. Burnier // Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1937;44:637-640.
9. Guijarro Guijarro B. Presence of lichen planus during a course of interferon alpha-2a therapy for a viral chronic C hepatitis / B. Guijarro Guijarro, A.F. Lopez Sanchez, G. Hernandez Vallejo // Med. Oral. 2001;6:358-363.
10. Gunduz K. Flexural follicular lichen planus / K. Gunduz, T. Sacar, I. Inanir, P. Demireli // Clin. Exp. Dermatol. 2009;34(7):297-298.

Entered 20.04.2024

УДК: 616-33-006:616-089.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ МИОФИБРОБЛАСТИЧЕСКАЯ ОПУХОЛЬ ЖЕЛУДКА

Х.И. Жуманиёзов^{1,3}, Г.Г. Хакимова^{1,2,3}, Г.А. Хакимов^{1,3}, Ш.Ш. Кадыров^{1,3}
Х.А. Салохиддинов^{1,3}, А.И. Аскаралиева¹

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт; Узбекистан, 100140, Ташкент, ул. Богишамол, 223

²Nano Medical Clinic; Узбекистан, 100069 Ташкент, ул. Чимбой 2А

³Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, 100140, Ташкент, ул. Богистон, 1

✓ Резюме

Нами представлено весьма интересное в теоретическом, практическом и методологическом отношении клиническое наблюдение редкого заболевания, крайне трудного для клинической и морфологической диагностики. Пациентке 35 лет с желудочным кровотечением по экстренным показаниям выполнено хирургическое лечение по поводу миофибробластической опухоли желудка, морфологически трудно дифференцируемой с гастроинтестинальными стромальными опухолями.

Ключевые слова: миофибробластическая опухоль желудка, хирургическое лечение.

CASE STUDY AND LITERATURE REVIEW, INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC TUMOR OF THE STOMACH

Н.И. Жуманиёзов^{1,3}, Г. Г. Khakimova^{1,2,3}, G.A. Khakimov^{1,2,3}, Sh.Sh. Kadirov^{1,3},
H.A. Saloxiddinov^{1,3}, A.I. Askaraliev¹

¹Tashkent Pediatric Medical Institute; Uzbekistan, 100140 Tashkent, Bogishamol street, 223

²Nano Medical Clinic; Uzbekistan, 100069 Tashkent, Chimboy st. 2A

³Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Oncology and Radiology

✓ Resume

We have presented a very interesting theoretical, practical and methodological clinical observation of a rare disease, extremely difficult for clinical and morphological diagnosis. A 35-year-old patient with gastric bleeding underwent emergency surgical treatment for a myofibroblastic tumor of the stomach, morphologically difficult to differentiate from gastrointestinal stromal tumors.

Keywords: myofibroblastic tumor of the stomach, surgical treatment.

Актуальность

Воспалительные миофибробластические опухоли (ВМО) (inflammatory myofibroblastic tumor) – это термин, используемый для характеристики очень редких, преимущественно доброкачественных, мезенхимальных новообразований разнообразной локализации, чаще выявляемых в легких, но описанных в последние годы практически в любых структурах человеческого организма [1, 2, 3]. ВМО была впервые описана в печени G. Rask и H. Baker в 1953 г. [4]. Среди интраабдоминальных локализаций ВМО чаще всего выявляют в печени, затем в желудке, кишечнике и селезенке [5]. При априорной гистологической доброкачественности были описаны случаи малигнизации, рецидива [3, 6, 7] и крайне редкого метастазирования ВМО [6, 8]. Низкая эффективность визуализационных методов дифференциальной диагностики и неэффективность неэксцизионных способов морфологической верификации способствуют высокой вероятности «недостаточно

обоснованных» расширенных резекций [9,10] и также объясняют отсутствие (за исключением Франции [11]) стандартов диагностики и лечения ВМО желудка.

Клинический случай

Больная У., 35 лет, 01.08.2023г. поступила в хирургическое отделение НАНО медикал клиник с жалобами на боль в эпигастральной области, резкую слабость. Из анамнеза: считает себя больной с июля 2023г, когда появилась боль в эпигастральной области, потеря массы тела (5 кг за 3 месяца). По данным инструментальных методов исследования: КТ органов брюшной полости от 1.08.2023г: В большой кривизне желудка с распространением в пилорическую часть определяется неправильной формы объемное образование, вызывающее неравномерно сужение просвета желудка в данной области. Образование с четкими неровными контурами размерами 5,0x3,8x4,5 см. Фиброгастроскопия от 1.08.2023г.: экзофитная изъязвленная неоплазма по передней стенке антрального отдела желудка округлой формы плотной консистенции, не подвижное размером около 5,0x5,0 см с изъязвлением на верхушке размером 2,0x1,0 см без тромбов. МРТ органов малого таза от 01.08.2023г: без патологии.

При поступлении состояние Общее состояние стабильно тяжелое, сознание soporозное, положение ограничено активное. Кожа и слизистые бледной окраски. В легких везикулярное дыхание с обеих сторон хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД 90/60 ммртст, пульс - 112 ударов\мин. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии. Стул и диурез регулярный. Общий анализ крови от 01.08.2023г.: *Лейкоциты:* 10,6 L, *Эритроциты:* 2,45 L, *Гемоглобин:* 60 g/L, *Тромбоциты:* 335 L. Гематокрит 24,2%. Другие лабораторные показатели в пределах нормы. Состояние после гемотрансфузий в объеме 2 эритроцитарный масс, 2 свежемороженых плазм. Общий анализ крови от 03.08.2023г.: *Лейкоциты:* 13,3 L, *Эритроциты:* 4,38 L, *Гемоглобин:* 120 g/L, *Тромбоциты:* 259 L. Гематокрит 35,8%.

На основании имеющихся результатов обследования был установлен предоперационный *диагноз:* С 16,2 Рак антрального отдела желудка cT4NxM0 3 ст. Осложнения: Кровотечение. Распад и изъязвление. 02.08.2023г. в экстренном порядке больной проведено хирургическое лечение в объеме высокой дистальной субтотальной резекции желудка.

При ревизии: Образование занимает антральный отдел и н/3 тела желудка, поражая циркулярно, прорастая все слои стенки, суживая выход из желудка. В желудке определяются сгустки крови. Увеличенные лимфоузлы по ходу общей печеночной, левой желудочной, правой желудочно-сальниковой артерий размерами 1,5x2,0x2,0 см, мягко – эластической консистенции метастатического характера. Печень, желчный пузырь и брыжейка кишечника не изменена. Процесс признан местнораспространённым и осложненным. Желудок мобилизован по большой и малой кривизнам острым путем с перевязкой и пересечением питающих сосудов. Левые желудочные сосуды обработаны отдельно. Выполнена лимфодиссекция D-2. На двенадцатиперстную кишку наложен аппарат УО-60 и желудок отсечён. Линия танталовых скрепок дополнительно перитонизирована атравматическими швами. На малую кривизну у пищевода наложен аппарат УО-60 по большой кривизне мягкие зажимы. Препарат удален. Сформирован впередиободочно гастро-энтеро, энтеро-энтеро анастомоз. Брюшная полость санирована и дренирована в обеих подреберьях. Послойное ушивание раны.

Макропрепарат: Резецированный желудок с большим и малым сальником, ретропанкреатической клетчаткой. Опухоль занимает антральный отдел и н/3 тела желудка поражая циркулярно, прорастая все слои стенки размером 5,0 × 6,0 × 6,5 см, каменистой плотности, белесоватого цвета с распадом и изъязвлением. Гистологическое исследование №132460 от 07.08.2023г.: Гастроинтестинальная стромальная опухоль (GIST), эпителиодный вариант. Высокий риск прогрессирования. Опухоль проникает до подслизистого слоя. Края резекции отрицательны. Лимфатические узлы 16/16 - реактивные. ИГХ №102230135588 от 21.08.23г: воспалительная миофибробластическая опухоль желудка. CD138+, ALK-, IgG4+. Гистологическое исследование №132460 от 21.10.23г. (пересмотр МНИОИ им.П.А.Герцена): Фрагменты стенки желудка с ростом опухоли, построенной из веретеновидных и овальных клеток с минимальным полиморфизмом клеточных и ядерных элементов. В опухоли выявляется выраженная инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами, эозинофилами. Видны не многочисленные фигуры митозов. Опухоль поражает слизистую и врастает в стенку желудка практически на всю толщу. В краях

резекции – опухолевого роста нет. В регионарных лимфатических узлах метастазов опухоли не выявлено. Заключение: воспалительная миофибробластическая опухоль (опухоль с неясным потенциалом злокачественности). ИГХ №132460 от 21.10.23г.: на иммуногистохимии Ventana BenchMark XT с использованием системы детекции ultraView Universal DAB Detection Kit: SMA – положительная экспрессия в части клеток, S100 – отрицательная экспрессия, CD34 – отрицательная экспрессия, CD117 – отрицательная экспрессия. FISH с использованием набора ALK Gene Probe Detection Kit (Wuhan Health Care) от 27.09.2023г.: перестройка гена ALK (2p23) не выявлена.

А Б В

Рисунок 2. Микропрепарат воспалительной миофибробластической опухоли желудка.

А) Участки выраженной лимфоидной инфильтрации с примесью сегментоядерных лейкоцитов. Н&Е × 10; Б) Участки выраженной лимфоидной инфильтрации с примесью сегментоядерных лейкоцитов. Н&Е x20; В) Положительная экспрессия иммуногистохимического маркера SMA × 200

Послеоперационный период протекал без осложнений. В удовлетворительном состоянии больная выписана из стационара на 12-е сутки после операции.

Обсуждение

Воспалительная миофибробластическая опухоль (ВМО) — редкое новообразование, встречающееся преимущественно у детей и молодых людей. Часто рецидивируют и редко метастазируют. ВМО появляется в результате реактивного воспалительного или послеоперационного процесса и обычно локализуется в легких, брыжейке, сальнике и забрюшинном пространстве, но может наблюдаться и в конечностях, голове и шее, мочеполовых путях и других органах [1, 3].

Этиология ВМО до сих пор остается неизвестной [3, 6]. За последние два десятилетия достигнута конкретика в понимании сущности ВМО как промежуточных (редко метастазирующих) фибробластических/миофибробластических опухолей со своими морфофункциональными особенностями [1, 6, 12], структурно состоящих из пучков веретеновидных миофибробластов и очаговых пролифератов полиморфных воспалительных клеток (плазматических, лимфоцитов, макрофагов и эозинофильных гранулоцитов) [13-16], иммунопозитивных к виментину, к гладкомышечному актину (SMA), очагово - к анапластической лимфомной киназе (ALK) и десмину; иммунонегативных к панцитокератину, S-100, CD21, CD34, CD35, CD68, CD117, Ki 67, p53 [3, 15, 17], с лимфоплазмочитарной инфильтрацией в заинтересованных лимфатических узлах [14]. Среди отличий желудочных от других ВМО отмечают отсутствие клеточной атипии или некроза. Митотическая активность ВМО желудка слабая: 1–2 митоза в каждом поле зрения [18, 14, 16]. Макроскопически опухоль поражает все слои стенки желудка, при больших размерах имеет тенденцию к распространению на связки желудка [16] и далее на пищевод, двенадцатиперстную кишку, поджелудочную железу, селезенку, печень, большой сальник и забрюшинные структуры, имитируя диагностические признаки злокачественной опухоли [8,9,16], что создает трудности дифференцировки. Клинико-лабораторные проявления первичных ВМО желудка не патогномоничны: это диспепсические явления, боли в животе, лихорадка, потеря в массе, пальпируемая опухоль в брюшной полости, желудочное кровотечение, лабораторные признаки воспалительного процесса, гипергаммаглобулинемия, анемия, тромбоцитоз, ускоренная СОЭ [18,14,16,17], гемоперитонеум [16]. ВМО желудка встречается крайне редко. Патологический и иммуногистохимический анализ является ключом к диагностике первичных миофибробластных опухолей желудка. Экспрессия ALK отличает ВМО от других диагностических заболеваний, таких как фиброматоз, узловый фасциит, лейомиосаркома и стромальная опухоль желудочно-кишечного тракта, которые не экспрессируют ALK [16, 19]. Иммуногистохимия ALK является полезным диагностическим дополнением в соответствующих обстоятельствах, особенно положительной в отношении перегруппировки ALK, но фокально положительной в отношении CD34 и отрицательной в отношении CD21, CD117, CD23 и S100, что подтверждает четкий патологический диагноз ВМО и исключает все другие возможности. Хотя ALK-положительный результат способствует диагностике ВМО, он наблюдается только в 56% случаев. Недавно было обнаружено, что реактивность ALK связана с местным рецидивом, но не с отдаленным метастазированием, которое ограничивается ALK-негативными поражениями, что позволяет предположить, что реактивность ALK может быть благоприятным прогностическим индикатором при ВМО. В нашем клиническом случае не наблюдалось ни метастазов в лимфатические узлы, ни отдаленных метастазов, что согласуется с приведенной выше информацией в исследованиях.

Опубликованные клинические случаи пациентов с миофибробластической опухолью желудка за период с 2007 по 2022 г.

№	Возраст	Пол	Клиническая картина	Расположение опухоли	Размер опухоли, см	Митоз	Ki-67%	Объем хирургического лечения	Прогноз	Ссылки
1	50	М	Острая абдоминальная боль, перфорация	Антральный отдел	4.0× 4.0 ×2.5	Нет	< 1%	Дистальная гастрэктомия	-	[27]
2	68	М	Без симптомов (случайная находка при холецистэктомии)	Антральный отдел	4.5×3.5 ×3.0	Нет	< 1%	Дистальная гастрэктомия	Без прогрессирования 12 мес.	[27]
3	50	Ж	Утренняя тошнота	Антральный отдел	1.9×1.8 ×0.8	Нет	2%	Экцизия опухоли	Без прогрессирования 3 мес.	[28]
4	61	М	Рвота кровью	Антральный отдел	3.7	Нет	-	Дистальная гастрэктомия	Без прогрессирования 3 мес.	[29]
5	19	Ж	Боль в эпигастрии	Антральный отдел	4.5 × 3.5 × 3.0	Нет	-	Дистальная гастрэктомия	Без прогрессирования 9 мес.	[30]
6	46	М	Кровотечение	Антральный отдел	3.5	< 1/50 HPF	< 1%	Дистальная гастрэктомия	Без прогрессирования 4 мес.	[30]
7	38	Ж	Кровотечение, язва желудка	Антральный отдел	3 × 2	1/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия	-	[31]
8	62	М	Потеря массы тела	Антральный отдел	4 × 4	0/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия, omentectomy	-	[31]
9	75	Ж	-	Антральный отдел	5	0/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия	Умер по неизвестной причине в течении 2 мес.	[31].
10	65	Ж	Потеря массы тела, язва желудка	Антральный отдел, луковица дуоденума	5.0 × 4.5 × 2.5	4/50 HPF	-	Субтотальная гастрэктомия	Умер по неизвестной причине через 14,5 лет	[31]
11	33	М	Анемия, общая слабость	Антральный отдел	5.5 × 3.5 × 3.5	0/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия	Без прогрессирования 19,7 лет	[31]
12	43	М	Кровотечение	Антральный отдел	5.5 × 4.5 × 4.5	0/50 HPF	-	Субтотальная гастрэктомия	Без прогрессирования 18,4 лет	[31]
13	56	Ж	-	Антральный отдел, луковица дуоденума	5.5 × 3.0	0/50 HPF	-	Субтотальная гастрэктомия	Без прогрессирования 19,9 лет	[31]
14	50	М	Стеноз желудка	Антральный отдел, луковица дуоденума	7 × 6 × 6	2/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия	Умер по неизвестной причине через 22,5 лет	[31]
15	21	М	Анемия, обморочное состояние	Антральный отдел duodenal bulb	9 × 6 × 5	0/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия	-	[31]
16	16	Ж	Рвота кровью	Антральный отдел	10 × 9 × 6	2/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия	-	[31]
17	30	Ж	Язва желудка	Антральный отдел	10 × 9 × 6	1/50 HPF	-	Дистальная гастрэктомия	-	[31]
18	7	Ж	Тошнота, диарея, боль в эпигастрии	Антральный отдел, луковица дуоденума	15 × 11 × 8	4/50 HPF	-	Экцизия опухоли	-	[31]
19	10 мес.	Ж	Лихорадка, профузная диарея, профузная рвота, потеря массы тела	Тело желудка, II сегмент печени	5.5 x 8.7 x 5.9	-	18%	Субтотальная гастрэктомия, левая гепатэктомия	Без прогрессирования 2 мес.	[32]
20	29	Ж	Ноющая боль в эпигастрии, тошнота, ночная потливость	желудок	15x11	-	80-85%	Субтотальная гастрэктомия	Умерла по неизвестной причине	[33]

Примечание: «-» - нет информации; HPF – поле высокого увеличения



Лечение

Несмотря на структурную доброкачественность ВМО, практика свидетельствует о частой тенденции к инвазивному росту и местным рецидивам. В большинстве наблюдений невозможно ответить на вопрос, вероятен рецидив либо его вероятность низка. В связи с этим расширенное хирургическое удаление является наиболее оправданным методом лечения ВМО желудка [18,3,20]. Если таковое невыполнимо, следует проводить симптоматическую терапию, а при прогрессировании заболевания либо его симптомов использовать более агрессивные методы - лучевую или химиотерапию [3,11]. Паллиативное лечение либо симптоматические операции оправданы при осложненном течении ВМО желудка в виде геморрагического, либо обструктивного синдрома, когда радикальные, в первую очередь мультиорганные резекции непереносимы из-за тяжести соматического статуса. В отдельных наблюдениях при ВМО других локализаций эффективно применяли высокодозную кортикостероидную терапию, лучевую терапию, химиотерапию (циклоспорин, метотрексат, азатиоприн и циклофосфамид) [3], в том числе в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) [21,22], изолированную НПВП-терапию [23,24], таргетную терапию (infliximab) [25]. Вероятность рецидива и метастазов ВМО прямо коррелирует с размером опухоли и ALK-реактивностью [26,6]. В случае нерадикальности резекции ВМО желудка, локальные рецидивы выявляются в течение года в 15–37% наблюдений [7,8]. Повторное оперативное вмешательство позволяет рассчитывать на выздоровление [17]. Большинство ВМО требуют хирургического вмешательства для установления точного диагноза и лечения. Тем не менее, в отдельных случаях возможно локальное иссечение. Полная резекция является предпочтительным хирургическим лечением, поскольку было показано, что неполное иссечение является фактором риска рецидива. В таблице 1 представлен обзор ранее опубликованных клинических случаев с воспалительной миофибробластической опухолью желудка, где соотношение женщин и мужчин было 1:1 с преимущественным поражением антрального отдела желудка и схожей клинической картиной в виде общей слабости и желудочным кровотечением. Размер опухоли варьировал от 4 см до 15 см в наибольшем диаметре. Всем пациентам было проведено хирургическое лечение с последующим наблюдением до 20 лет.

Заключение

Таким образом, у взрослых воспалительная миофибробластическая опухоль желудка является чрезвычайно редкой мезенхимальной опухолью. Дифференциальная диагностика такой опухоли сложна, обширна, зависит от клинико-морфологических особенностей конкретной опухоли, объема диагностического комплекса, качества забора биоптата [34]. Основная трудность лечения заключается в выборе адекватного объема резекции и непредсказуемом течении послеоперационного периода, так как до сих пор нет достоверных и убедительных клинических, гистологических или генетических критериев прогнозирования рецидива или метастазов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дубова Е.А., Павлов К.А., Франк Г.А., Щеголев А.И. Воспалительная миофибробластическая опухоль печени. *Арх патол* 2009; 3: 25—28.
Dubova E.A., Pavlov K.A., Frank G.A., Shchegolev A.I. Inflammatory myofibroblastic tumor of the liver. *Arch Pathol* 2009; 3: 25-28.
2. Франк Г.А. Проблемы морфологической классификации и диагностики опухолей мягких тканей. *Практическая онкология* 2004; 5: 4: 231—236.
Frank G.A. Problems of morphological classification and diagnosis of soft tissue tumors. *Practical Oncology* 2004; 5: 4: 231—236.
3. Arpacı E., Yetişyigit T., Ulaş A. et al. A case of intraabdominal myofibroblastic tumor with aggressive behavior. *Turkish Journal of Oncology* 2010; 25: 1: 28—32.
4. Pack G.T., Baker H.W. Total right hepatic lobectomy: report of a case. *Ann Surg* 1953; 138: 53—58.
5. Patnana M., Sevrukov A., Elsayes K.M. et al. Inflammatory Pseudotumor: The Great Mimicker. *Am J Roentgenol* 2012; 198: 217—227.
6. Coffin C.M., Hornick J.L., Fletcher C.D. Inflammatory myofibroblastic tumor: comparison of clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 4: 509—520.
7. Hamidah A., Khu S.Y., Thambidorai C.R. et al. Recurrent gastric inflammatory myofibroblastic tumour in a 13-year-old male. *Pediatr Surg Int* 2007; 23: 601—603.
8. Kim K., Park C., Lee J. et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the stomach with peritoneal dissemination in a young adult: imaging findings. *Abdom Imaging* 2004; 29: 9—11.
9. Kim S.J., Kim W.S., Cheon J.E. et al. Inflammatory myofibroblastic tumors of the abdomen as mimickers of malignancy: imaging features in nine children. *Am J Roentgenol* 2009; 193: 5: 1419—1424.

10. Mirshemirani A., Tabari A.K., Sadeghian N. et al. Abdominal inflammatory myofibroblastic tumor: report on four cases and review of literature. *Iran J Pediatr* 2011; 21: 4: 543—548.
11. Marie-Cardine A., Berrebi D., Orbach D. Guidelines for management of localized inflammatory myofibroblastic tumours in children. *Bull Cancer* 2011; 2: 209—216.
12. Gleason B.C., Hornick J.L. Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now? *J Clin Pathol* 2008; 61: 428—437.
13. Hosler G.A., Steinberg D.M., Sheth S. et al. Inflammatory pseudotumor: a diagnostic dilemma in cytopathology. *Diagnostic Cytopathology* 2004; 4: 267—270.
14. Jain A., Kasana S., Ramrakhiani D., Sharma M. Inflammatory myofibroblastic tumor of the stomach in an adult female-report of a rare case and review of the literature. *Turk J Gastroenterol* 2012; 23: 4: 399—405.
15. Leon C.J., Castillo J., Mebold J. et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the stomach: an unusual complication after gastrectomy. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 2: 347—349.
16. Park S.H., Kim J.H., Min B.W. et al. Exophytic inflammatory myofibroblastic tumor of the stomach in an adult woman: a rare cause of hemoperitoneum. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1: 136—139.
17. Shi H., Wei L., Sun L., Guo A. Primary gastric inflammatory myofibroblastic tumor: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 5 cases. *Pathol Res Pract* 2010; 206: 5: 287—291.
18. Albayrak F., Dursun H., Albayrak Y. et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the stomach in an adult woman: a rare intermittent cause of gastric outlet obstruction. *Tumori* 2010; 96: 3: 492—495.
19. Pappo A.S., Janeway K., Laquaglia M., Kim S.Y. Special considerations in pediatric gastrointestinal tumors. *J Surg Oncol* 2011; 104: 8: 928—932.
20. Coffin C.M., Watterson J., Priest J.R., Dehner L.P. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 8: 859—872.
21. Johnson K., Notrica D.M., Carpentieri D. et al. Successful treatment of recurrent pediatric inflammatory myofibroblastic tumor in a single patient with a novel chemotherapeutic regimen containing celecoxib. *J Pediatr Hematol Oncol* 2013; 35: 5: 414—416.
22. Tao Y.L., Wang Z.J., Han J.G., Wei P. Inflammatory myofibroblastic tumor successfully treated with chemotherapy and nonsteroidals: A case report. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 47: 7100—7103.
23. Colakoglu O., Unsal B., Hacıyanlı M. et al. A successfully managed inflammatory pseudotumour of liver without surgery: report of a case. *Acta Gastroenterol Belg* 2005; 68: 3: 382—384.
24. Vassiliadis T., Vougiouklis N., Patsiaoura K. et al. Inflammatory pseudotumor of the liver successfully treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a challenge diagnosis for one not so rare entity. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 9: 11: 1016—1020.
25. Germanidis G., Xanthakis I., Tsitouridis I. et al. Regression of inflammatory myofibroblastic tumor of the gastrointestinal tract under infliximab treatment. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 2: 262—265.
26. Butrynski J.E., D'Adamo D.R., Hornick J.L. et al. Crizotinib in ALK- rearranged inflammatory myofibroblastic tumor. *N Engl J Med* 2010; 363: 18: 1727—1733.
27. Takahashi Y., Shimizu S., Ishida T., Aita K., Toida S., Fukusato T., Mori S. Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach. *Am J Surg Pathol*. 2007;31:724–728.[PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
28. Rau TT, Hartmann A, Dietmaier W, Schmitz J, Hohenberger W, Hofstaedter F, Katenkamp K. Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumour: differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumour in the stomach. *J Clin Pathol*. 2008;61:1136–1137. [PubMed] [Google Scholar][Ref list]
29. Galant C, Rousseau E, Ho Minh Duc DK, Pauwels P. Re: Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach. *Am J Surg Pathol*. 2008;32:1910; author reply 1912–1910; author reply 1913. [PubMed] [Google Scholar][Ref list]
30. Yoshida A, Klimstra DS, Antonescu CR. Plexiform angiomyxoid tumor of the stomach. *Am J Surg Pathol*. 2008;32:1910–1912; author reply 1912–1913. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
31. Miettinen M, Makhoulouf HR, Sobin LH, Lasota J. Plexiform fibromyxoma: a distinctive benign gastric antral neoplasm not to be confused with a myxoid GIST. *Am J Surg Pathol*. 2009;33:1624–1632. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
32. Otto Morales Prillwitz a, Bladimir Pérez Hurtado b, Stephany Olaya Álvarez c, Nasly Marcela Arevalo Sánchez c, Raúl Ernesto Astudillo Palomino a: Gastric inflammatory myofibroblastic tumor in a 10-month-old girl: A case report <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.02.062>
33. Megan Spafford, Danley Lunn, Peter Graham, Malignant inflammatory myofibroblastic tumor: a rare case presentation, *Journal of Surgical Case Reports*, Volume 2022, Issue 9, September 2022, rjac403, <https://doi.org/10.1093/jscr/rjac403>
34. Карсанов А.М., Какабадзе С.А., Какабадзе Ю.Ч. Местно-распространенная воспалительная миофибробластическая опухоль желудка. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014;(4):46-48.
35. Karsanov A.M., Kakabadze S.A., Kakabadze Yu.Ch. Locally advanced inflammatory myofibroblastic tumor of the stomach. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2014;(4):46 48.

Поступила 20.04.2024

УДК 616-006:616.37.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ. РЕДКАЯ СОЛИДНО-ПСЕВДОПАПИЛЛЯРНАЯ ОПУХОЛЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.А. Талипов^{1,3}, Г.А. Хакимов^{1,3}, Г. Г. Хакимова^{1,2,3}, Ш.Г. Хакимова¹
М.Н. Ташметов^{1,3}, М.О. Омонов¹

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт; Узбекистан, 100140, Ташкент, ул.Богишамол,223

²Nano Medical Clinic; Узбекистан, 100069 Ташкент, ул.Чимбой 2А

³Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии

✓ Резюме

Солидно-псевдопапиллярная опухоль (СППО) является редким низкоккачественным новообразованием. На ее долю приходится 6% от всех экзокринных образований поджелудочной железы и 0,2-2,7% от общего числа злокачественных новообразований [1-4]. Микроскопически отмечаются мономорфные эпителиальные клетки с нарушенной межклеточной адгезией, напоминающие псевдопапиллярные и солидные структуры. Такие опухоли часто подвергаются геморрагии и кистозному перерождению. В 90% случаев СППО встречается у женщин в возрасте 22-35 лет [5,6]. Также она встречается у детей, в основном у девочек, и у мужчин, при этом средний возраст у них составляет 25-40 лет [7,8]. Согласно клиническим наблюдениям Соколовой И.Н. и др.[9], клиническая картина чаще всего отсутствует, а в редких случаях может быть слабо выражена или атипична. Наиболее частыми жалобами являются боль, тошнота, рвота и дискомфорт в животе. Прогноз при данном диагнозе является благоприятным и большинство пациентов полностью излечиваются без рецидивов после хирургического вмешательства [10]. В данной статье мы описываем клинический случай 36 летней женщины с массивной опухолью забрюшинного пространства.

Ключевые слова: солидно псевдо-папиллярная опухоль, β-катенин, иммуногистохимическое исследование

CASE FROM PRACTICE. RARE SOLID-PSEUDO-PAPILLARY TUMOR PANCREAS

O.A. Talipov^{1,3}, G.A. Khakimov^{1,3}, G.G. Khakimova^{1,2,3}, Sh.G. Khakimova¹
M.N. Tashmetov^{1,3}, M.O. Omonov¹

¹Tashkent Pediatric Medical Institute; Uzbekistan, 100140, Tashkent, Bogishamol st., 223

²Nano Medical Clinic; Uzbekistan, 100069 Tashkent, Chimboy st. 2A

³Tashkent city branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

✓ Resume

Solid-pseudopapillary neoplasm (SPN) is a rare low-grade malignant tumor. It accounts for 6% of all exocrine neoplasms of the pancreas and 0.2-2.7% of all malignant neoplasms [1-4]. Microscopically, it is characterized by monomorphic epithelial cells with disrupted intercellular adhesion, resembling pseudopapillary and solid structures. These tumors often undergo hemorrhage and cystic degeneration. SPN occurs in 90% of cases in women aged 22-35 years [5,6]. It is also found in children, mostly girls, and in men, with an average age of 25-40 years [7,8]. According to clinical observations conducted by Sokolova I.N. et al. [9], the clinical presentation is often absent, and in rare cases, it may be mild or atypical. The most common complains are pain, nausea, vomiting, and abdominal discomfort. The prognosis for this diagnosis is favorable, and the majority of patients achieve complete recovery without recurrence after surgical intervention [10]. In this article, we describe the clinical case of a 36-year-old woman with a massive retroperitoneal tumor.

Keywords: solid pseudo-papillary tumor, β-catenin, immunohistochemical study

Актуальность

Начиная с 1996 года согласно ВОЗ СППО была выделена как отдельная нозологическая единица в группе опухолей экзокринной части поджелудочной железы с потенциалом к злокачественности [11]. Сейчас же с открытием мутаций в определенных онкогенах, например, ген CTNNB1 кодирующий β -катенин [29], а также с накоплением клинических данных в новой редакции International Classification of Diseases for Oncology от 2019 года СППО относят к злокачественным новообразованиям [12]. Это заболевание имеет два основных микроскопических признака: наличие солидного строения и псевдососочковых структур в опухоли. Наиболее часто СППО встречается в поджелудочной железе, но имеются данные о локализации в сальнике, брыжейке толстой кишки или же забрюшинно позади головки поджелудочной железы [13-15]. Нами представлен клинический случай солидно-псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы с подробным описанием гистологического строения данной опухоли и приведением литературного обзора.

Клинический случай. Больная Х. 1987 года рождения с октября 2022г. отмечала жалобы на боли в животе, снижение аппетита и слабость. Обратилась по месту жительства, где была рекомендована симптоматическая терапия без эффекта. По данным КТ органов брюшной полости от 06.02.2023г.: в верхней части левой половины брюшной полости в хвосте поджелудочной железы визуализируется объемное образование неправильной формы с неровными и нечеткими контурами, содержащее кальцинированные включения размерами 9,0x8,8x11,0 см (рис.1).

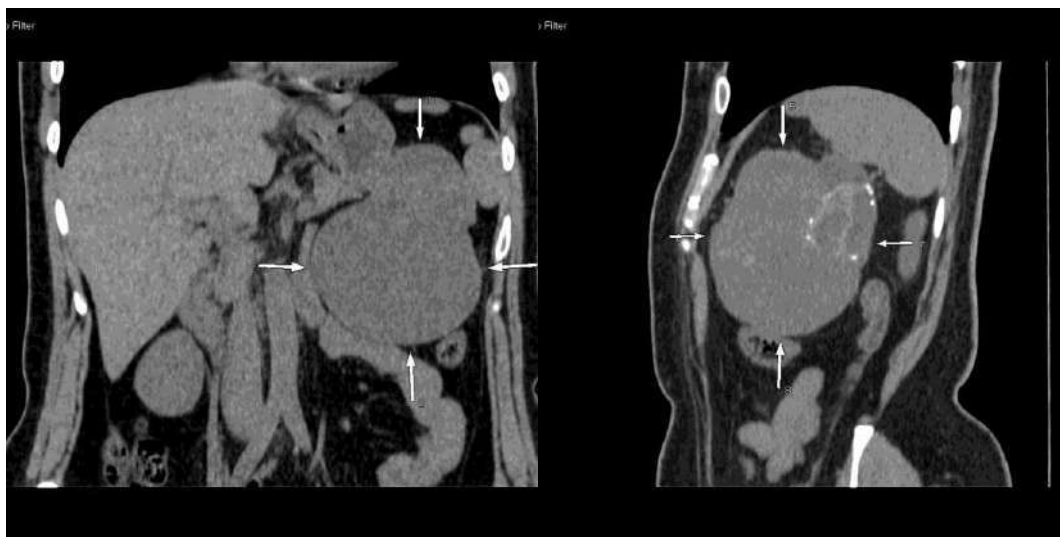


Рисунок 1. КТ органов брюшной полости в двух проекциях: а) коронарный срез б) сагитальный срез: в хвосте поджелудочной железы определяется неправильной формы объемное образование, компримирующее прилежащие петли кишки, левую почку, тесно прилегающее к большой кривизне желудка и воротам селезенки. Образование с относительно четкими неровными контурами, солидно-кистозной структуры, с наличием в структуре кальцинатов, размерами 9,5 x 9,0 x 10,9 см.

Пациентка самостоятельно обратилась в Nano Medical Clinic, где решением консилиума в связи с кистозно-солидной структурой образования, угрозой разрыва капсулы образования и внутрибрюшинного кровотечения выполнение трепанационной биопсии для определения морфологической картины не представляется возможным.

На основании удовлетворительного соматического статуса (ECOG-1), массивного образования забрюшинного пространства было рекомендовано проведение хирургического лечения в объеме удаления образования забрюшинного пространства. Состояние после хирургического лечения в объеме расширенного удаления опухоли забрюшинного пространства слева, спленэктомии от 08.02.2023г.. Протокол операции: В верхнем этаже брюшной полости слева определяется крупное опухолевидное образование, исходящее из забрюшинного пространства сдавливая и оттесняя селезенку, левую почку вверх и влево.

Опухоль расположена в проекции хвоста поджелудочной железы. Нижняя граница представлена брыжейкой селезеночного изгиба ободочной кишки, медиальной границей большой кривизны, задней стенкой желудка, верхней границей левой почки и селезенки; латеральная граница представлена боковой стенкой живота; задняя граница - забрюшинной клетчаткой. Опухоль капсулирована, пальпаторно плотно эластичной консистенции. Сверху к образованию плотно прилежит большой сальник. Со стороны печени, желчного пузыря, желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкой и толстой кишки, органов малого таза видимых патологических изменений не выявлено. Процесс признан операбельным. Опухоль мобилизована острым путем с резекцией большого сальника с иссечением брыжейки селезеночного изгиба ободочной кишки. Селезеночная артерия и вена обработаны отдельно, короткие артерии желудка перевязаны и пересечены. Опухоль интимно спаяна с хвостом поджелудочной железы и ворот селезенки. Произведена резекция хвоста поджелудочной железы со спленэктомией. Культи ушита атравматическими швами. Препарат удален (рис.2).

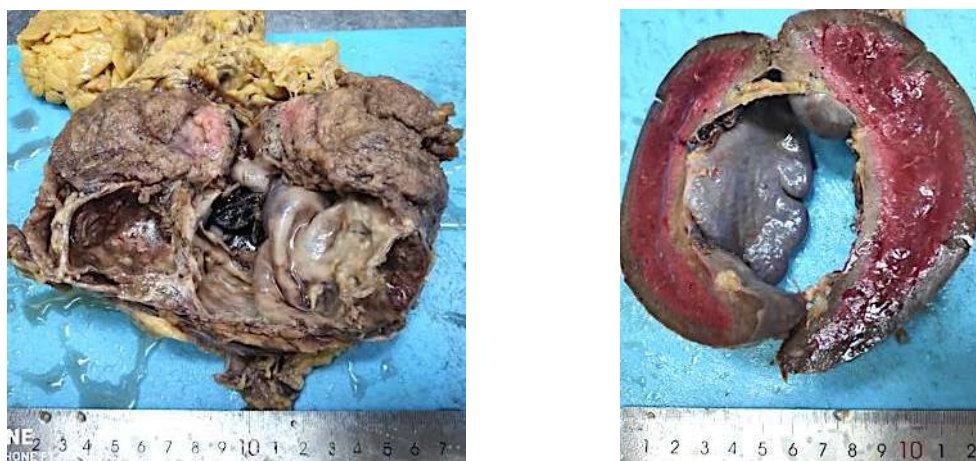


Рисунок 2. Макроскопическое гистологическое строение опухоли. Органокomплекс: резецированная часть большого сальника, селезенка, хвост поджелудочной железы, забрюшинная клетчатка, брыжейка селезеночного изгиба ободочной кишки. Размер опухоли 15х12х8,0 см. При разрезе отмечаются кистозные и солидные участки. Кистозный участок без содержимого, стенка неровная, серо-коричневого цвета, плотно – эластической консистенции. На разрезе содержащая жидкость темно – коричневого цвета, без запаха объемом 300 мл. Опухоль имеет кистозно – солидное строение с распадом. Макроскопически напоминает «рыбье мясо».

Гистологическое исследование №114610 от 14.02.2023г.: нейроэндокринная опухоль, G2. Рекомендовано иммуногистохимическое исследование (рис 3).

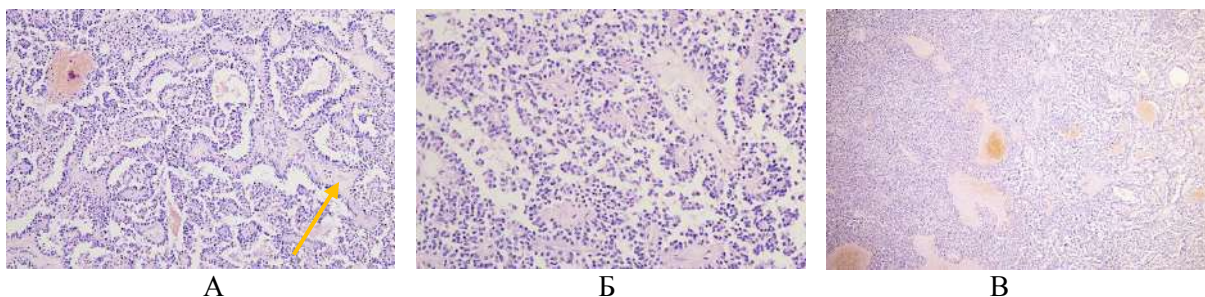


Рисунок 3. Микроскопическое гистологическое строение опухоли с окрашиванием гематоксилин-эозином: А) псевдопапиллярное ограниченное образование. Псевдопапиллы образуются за счет отделения опухолевых клеток от кровеносных сосудов, образуя фиброваскулярные тяжи (стрелка). Увеличение x10. Б) Псевдопапиллярное образование разрастающееся вокруг кровеносного сосуда с образованием «псевдорозеток». Клетки образования мономорфные, клеточная атипия не отмечается. Минимальная митотическая активность – 1-2/10 полей зрения. Увеличение x20. В) Гетерогенное образование, состоящее из солидного (слева) и псевдопапиллярного компонента (справа). Сольный компонент демонстрирует умеренный гиалиноз, наряду с присутствием участков кровоизлияния. Увеличение x4.

Иммуногистохимическое исследование №102230028952 от 26.02.2023г.: солидно псевдо-папиллярная опухоль поджелудочной железы. Опухолевые клетки положительны для синаптофизина, β -катенина, прогестероновых рецепторов, SOX11 и отрицательны для СК, NKX2.2, WT1, DESMIN, GATA3, INSM1. Индекс пролиферации Ki67% - 2% (рис 4).

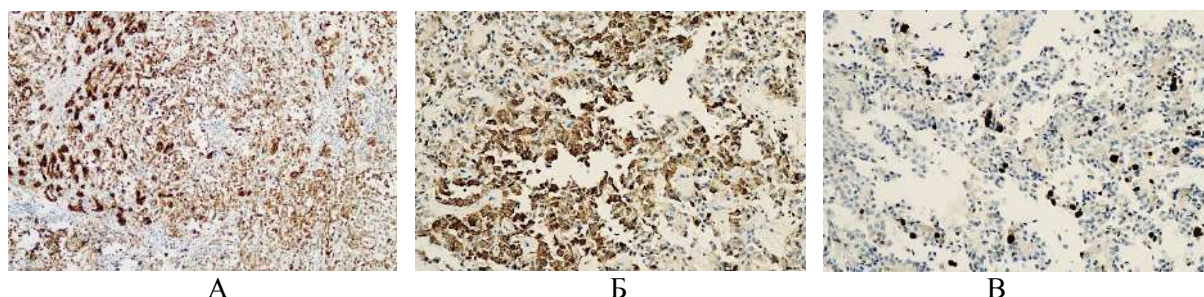


Рисунок 4. Иммуногистохимическое исследование солидно псевдо-папиллярной опухоли поджелудочной железы: А) Ядерная экспрессия Beta catenin Б) Положительная экспрессия Synaptophysin (SYPP) В) Пролiferативный индекс Ki-67(BH360) – 2%.

Обсуждение

Солидная псевдо-папиллярная опухоль является редким злокачественным новообразованием, которое наиболее часто обнаруживается у женщин молодого и среднего возраста. Farhat W. и др.[16] сообщают, что в 40% случаях при физикальном обследовании живота СППО не имеет симптомов и диагностируется преимущественно при профилактическом обследовании либо при диагностике других заболеваний.

При макроскопическом исследовании опухоль представляет собой одиночные или множественные узлы размером 0,5-25см. Узел четко отграничен от паренхимы железы и обычно инкапсулирован. При разрезе опухолевая ткань мягкая, светло-коричневая или же желтоватая где солидные участки чередуются с кистозными полостями и участками геморрагии. В полости кист можно обнаружить темно-бурые густые крошащиеся массы [17]. При микроскопическом исследовании отмечаются относительно мономорфные полигональные клетки с усиленной васкулиризацией. Из-за ослабления межклеточных контактов между опухолевыми клетками формируются псевдопапиллярные структуры, окружая капилляры в форме розетки. Окрашивание клеток обычно эозинофильная, но также встречаются и светлые или же пенистые. Ядра овальной или округлой формы с нежным хроматином [18]. В строме можно обнаружить фиброваскулярные прослойки с очагами миксоматоза и гиалиноза. Одной из характерных признаков является дистрофические изменения в виде накопления пенистых макрофагов, кристаллов холестерина, участков обызвествления и геморрагии [19,20]. В некоторых отдельных случаях были описаны накопления липофуцина или меланина [21,22]. Характерной чертой при микроскопии является наличие «озер крови» периферической локализации с наличием опухолевых клеток или их комплексов. Некротические изменения для СППО не характерно даже при наличии различных дистрофических изменений. Стоит отметить, что гистологически метастазы не отличаются от первичных опухолей, лишь изредка можно отметить в метастазах более выраженный ядерный полиморфизм и митозы [18]. Гистогенез СППО остается не решенным, так ряд авторов выдвигают различные теории исходя из иммуногистохимических реакций, экспрессий определенных маркеров и ультраструктур опухолевых клеток. Одна из первых гипотез представлена была еще в 1987 году. Согласно теории M. Lieber, обнаружение элементов базальной мембраны и эпителиальных таких как цитокератин AE1/AE3, CAM.2 позволяет предположить начало канцерогенеза из протоковых желез [23]. В дальнейшем были предложены еще теории гистогенеза из дериватов ацинарных клеток [24,25] и колониеобразующих зародышевых клеток [26]. В редких случаях в опухолевых клетках присутствуют нейросекреторные гранулы в цитоплазме, которые дают локально положительную реакцию с такими нейроэндокринными маркерами как синаптофизин, NSE, CD56, что позволило предположить о эндокринно-клеточном начале СППО [27]. Клетки СППО экспрессируют прогестероновые рецепторы благодаря чему выдвигается, и гипотеза происхождения СППО из тканей яичников, ошибочно дислоцированных еще при эмбриогенезе

поджелудочной железы [5,28,29]. При иммуногистохимическом исследовании клетки СППО экспрессируют виментин, альфа-антитрипсин, нейронспецифическую энолазу, CD10, CD56 и рецепторы прогестерона. При этом, экспрессия прогестероновых рецепторов не зависит от пола. Происходит так же нарушение экспрессии белка Е-кадгерина, в связи с чем межклеточная адгезия клеток снижается, что приводит к образованию псевдопапилляров [5,27]. В патогенезе СППО главным образом выделяют β -катенин, который не может быть разрушен убиквентином или протеасомами. В исследовании Heiser P. и др. [28] было экспериментально доказано, что активация β -катенина в поджелудочной железе мышей привела к индукции опухолевой прогрессии. Таким образом, бесконтрольное деление клеток обусловлено транспортом β -катенина из цитоплазмы к ядру и активацией экспрессии с-Мус и циклин D1. По частоте встречаемости среди обоих полов, у мужчин солидно-псевдопапиллярная опухоль встречается реже, например, из 1014 пациентов лишь у 13,5%. Так же у мужчин заболевание имеет тенденцию к более агрессивному течению с частотой метастазирования в 2 раза выше и смертностью в 3 раза выше по сравнению с женским полом [29]. Можно предположить, что такая агрессия связана с действием прогестерона и/или действием других половых гормонов в роли онкорегулятора.

Будучи орфанным заболеванием, одной из крупных работ по изучению СППО являются данные Bansal LK и др. По данным ретроспективного анализа (2015-2020 гг.) было прооперировано 180 пациентов с опухолями поджелудочной железы из которых у 5 верифицирована солидно-псевдопапиллярная опухоль. Из 5 прооперированных пациентов, 4 – женщины и 1-мужчина в возрасте от 14 до 45 лет. Наиболее частым клиническим симптомом являлась боль в животе. Размеры образования варьировали от 2 до 18см со средним размером - 6,9 см. Пациенты остались под наблюдение [30].

Заключение

Таким образом, наш клинический случай иллюстрирует редкость солидно-псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы, которая наиболее часто встречается у женщин молодого и среднего возраста. СППО характеризуется благоприятным прогнозом и различным клиническим течением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Martin R.C., Klimstra D.S., Brennan M.F. et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma? *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 35—40
2. Mulkeen A.L., Yoo P.S., Cha C. Less common neoplasms of the pancreas. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3180—3185.
3. Santini D., Poli F., Lega S. Solid-Papillary Tumors of the Pancreas: Histopathology. *J Pancreas (Online)* 2006; 7: 131—136.
4. Zhou H., Cheng W., Lam K.Y. et al. Solid-cystic papillary tumor of the pancreas in children. *Pediatr Surg Int* 2001; 17: 614—620.
5. Kosmahl M., Seada L.S., Janig U. et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: its origin revisited. *Virch Arch* 2000; 436: 473—480.
6. Papavramidis T., Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. *J Amer Coll Surg* 2005; 200: 965—972
7. Machado M.C., Machado M.A., Bacchella T. et al. Solid pseudo-papillary neoplasm of the pancreas: distinct patterns of onset, diagnosis, and prognosis for male versus female patients. *Surgery* 2008; 143: 29—34.
8. Tsunoda T., Eto T., Tsurifune T., Tokunaga S. et al. Solid and cystic tumor of the pancreas in an adult male. *Acta Pathol Jpn* 1991; 41: 763—770.
9. Соколова И.Н., Смирнова Елена Александровна, Делекторская В.В., Чистякова О.В., Гуревич Л.Е., Гахраманов А.Д., Волкова Л.Д., Строганова А.М., Бяхова М.М., Козлов Н.А. Солидно-псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы: клинко-морфологическое исследование 39 случаев // *Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН*. 2016. №2.
10. Omiyale AO. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *World J Hepatol*. 2021 Aug 27;13(8):896-903. doi: 10.4254/wj.h.v13.i8.896. PMID: 34552696; PMCID: PMC8422912.

11. Kloppel G., Solcia E., Longnecker D.S. et al. World Health Organization international histological classification of tumors. 2nd Ed. Berlin: Springer-Verlag 1996.
12. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, Washington KM, Carneiro F, Cree IA; WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020 Jan;76(2):182-188.
13. Hibi T., Ojima H., Sakamoto Y. et al. A solid pseudopapillary tumor arising from the greater omentum followed by multiple metastases with increasing malignant potential. *J Gastroenterol* 2006; 41: 276—281.
14. Miyazaki Y., Miyajima A., Maeda T. et al. Extrapaneatic solid pseudopapillary tumor: case report and review of the literature. *Int J Clin Oncol* 2012; 17: 2: 165—168.
15. Srilatha P., Manna V., Kanthilatha P. Solid pseudopapillary tumour of the pancreas: Report of five cases. *The Internet Journal of Pathology* 2009; 8: 2.
16. Farhat W, Ammar H, Amine Said M, Mizouni A, Bouazzi A, Abdessaied N, Ben Mabrouk M, Ben Ali A. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a report of 10 cases and literature review. *ANZ J Surg*. 2020 Sep;90(9):1683-1688. doi: 10.1111/ans.15701. Epub 2020 Jan 28. PMID: 31989788.
17. Kloppel G., Kosmahl M. Cystic lesions and neoplasms of the pancreas. The features are becoming clearer. *Pancreatology* 2001; 1: 648—655.
18. Tang L.H., Aydin H., Brennan M.F., Klimstra D.S. Clinically aggressive solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a report of two cases with components of undifferentiated carcinoma and a comparative clinicopathologic analysis of 34 conventional cases. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 512—519.
19. Kosmahl M., Pauser U., Peters K. et al. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal. *Virch Arch* 2004; 445: 168—178.
20. Hamilton S.R., Altonen L.A. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon 2000.
21. Chen C., Jing W., Gulati P. et al. Melanocytic differentiation in a solid pseudopapillary tumor of the pancreas: case report. *J Gastroenterol* 2004; 39: 579—583.
22. Daum O., Sima R., Mukensnabl P. et al. Pigmented solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *Pathol Int* 2005; 55: 280—284.
23. Lieber M.R., Lack E.E., Robert J.R. et al. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. An ultrastructural and immunohistochemical study of six cases. *Amer J Surg Pathol* 1987; 11: 185—193.
24. Kallichanda N., Tsai S., Stabile B.E. et al. Histogenesis of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: the case for the centroacinar cell of origin. *Exp Mol Pathol* 2006; 81: 101—107.
25. Kloppel G., Morohoshi T., John H.D. et al. Solid and cystic acinar cell tumor of the pancreas. A tumor in young women with favorable prognosis. *Arch Pathol Anat* 1981; 392: 171—183.
26. Sclafani L.M., Reiter V.E., Coit D.G. et al. The malignant nature of papillary and cystic neoplasms of the pancreas. *Cancer* 1991; 68: 153—158.
27. Mortenson M.M., Katz M.H., Tamm E.P. et al. Current diagnosis and management of unusual pancreatic tumors. *Am J Surg* 2008; 196: 100—113.
28. 25. Zamboni G., Scarpa A., Bogina G. et al. Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 410—422.
29. 26. Yeh T.S., Jan Y.Y., Chiu C.T. et al. Characterisation of oestrogen receptor, progesterone receptor, trefoil factor 1, and epidermal growth factor and its receptor in pancreatic cystic neoplasms and pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gut* 2002; 51: 712—716.
30. Tang W.W., Stelter A.A., French S. et al. Loss of cell-adhesion molecule complexes in solid pseudopapillary tumor of pancreas. *Mod Pathol* 2007; 20: 509—513.
31. Heiser P.W., Cano D.A., Landsman L. et al. Stabilization of β -catenin induces pancreas tumor formation. *Gastroenterology* 2008; 135: 4: 1288—1300.
32. Lin MY, Stabile BE. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a rare and atypically aggressive disease among male patients. *Am Surg*. 2010 Oct;76(10):1075-8. PMID: 21105613.
33. Bansal LK, Kapur N, Gupta AK, Nagpal A, Chaudhary P. Solid Pseudopapillary Neoplasm - Case Series and Review of Literature. *Indian J Surg Oncol*. 2022 Dec;13(4):765-775.

Поступила 20.04.2024

УДК 616.345-031.14-006-077-045

РАННИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ПОСЛЕ НАНЕСЕНИЯ КОСМЕТИЧЕСКОЙ ТАТУИРОВКИ: ОСОБЕННОСТИ И НАБЛЮДЕНИЯ

Тешаев Шухрат Джумаевич¹, <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Озодов Жасур Хамза угли² <https://orcid.org/0009-0009-0825-0534>

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 косметическая татуировка становится все более популярной процедурой в эстетической практике. Однако, несмотря на ее распространенность, мало известно о ранних морфологических изменениях, которые происходят в коже сразу после нанесения татуировки. Это вызывает необходимость в более глубоком понимании процесса и его влияния на кожу.

Цель данного исследования заключается в изучении ранних морфологических изменений кожи после нанесения косметической татуировки, а также выявлении их особенностей и наблюдениях в раннем периоде после процедуры. Для достижения этой цели был проведен обширный анализ литературы по данной теме, а также выполнены собственные клинические исследования с использованием методов микроскопии и гистологии.

Изучение морфологических изменений кожи в раннем периоде после нанесения косметической татуировки является важным шагом для более полного понимания процесса и оптимизации методов выполнения татуировок. Это также позволяет предотвратить возможные осложнения и улучшить качество процедуры.

Анализ результатов показал, что ранние морфологические изменения кожи после нанесения косметической татуировки включают в себя изменения в структуре эпидермиса и дермы, наличие воспалительных реакций, а также изменения в цвете кожи. Эти изменения могут иметь различную выраженность и могут зависеть от различных факторов, таких как тип кожи, качество используемых пигментов, техника нанесения и другие.

В заключение, понимание ранних морфологических изменений кожи после нанесения косметической татуировки имеет большое значение для специалистов в области эстетической медицины и косметологии. Это позволяет улучшить качество процедуры, предотвратить возможные осложнения и повысить удовлетворенность пациентов. Дальнейшие исследования в этой области могут привести к разработке новых методов и техник татуирования, которые будут более безопасными и эффективными для пациентов.

Ключевые слова: татуировка, нанесение, повреждение, заживление, обучение

КОСМЕТИК ТАТУНИНГ ҚЎЛЛАГАНИДАН КЕЙИН ТЕРИНИНГ ЕРТА МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ: ХУСУСИЯТЛАР ВА ҚЎЗАТУВЛАР

Тешаев Шухрат Жумаевич¹, Озодов Жасур Хамза угли²

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

✓ Резюме

Хозирги вақтда косметик татуировка эстетик амалиётда тобора оммалашиб бораётган процедурага айланиб бормоқда. Бироқ, унинг тарқалишига қарамай, татуировкадан сўнг дарҳол терида юзага келадиган ерта морфологик ўзгаришлар ҳақида кам нарса маълум. Бу жараёни ва унинг терида таъсирини чуқурроқ тушунишни талаб қилади.

Ушбу тадқиқотнинг мақсади косметик зарбни қўллаганидан кейин терининг ерта морфологик ўзгаришларини ўрганиш, шунингдек, процедурадан кейинги дастлабки даврда уларнинг хусусиятлари ва кузатувларини аниқлашдир. Ушбу мақсадга еришиш учун ушбу мавзу бўйича адабиётларни кенг таҳлил қилиш, шунингдек микроскопия ва гистология усулларида фойдаланган ҳолда ўз клиник тадқиқотларимиз ўтказилди.

Косметик зарбни қўлашдан кейинги дастлабки даврда терининг морфологик ўзгаришларини ўрганиш жараёни тўлиқроқ тушуниш ва татуировка техникасини оптималлаштириш учун муҳим қадамдир. Шунингдек, у юзага келиши мумкин бўлган асоратларни олдини олишга ва процедура сифатини яхшилашга ёрдам беради.

Натижаларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, косметик татуировка қўлланилгандан кейин теридаги ерта морфологик ўзгаришлар epidermis ва dermis тўзлишидаги ўзгаришларни, яллиғланиш реакцияларининг мавжудлигини, шунингдек тери рангининг ўзгаришини ўз ичига олади. Ушбу ўзгаришлар ҳар хил зўравонликка ега бўлиши мумкин ва терининг тури, ишлатиладиган пигментларнинг сифати, қўлаш техникаси ва бошқалар каби турли омилларга боғлиқ бўлиши мумкин.

Хулоса қилиб айтганда, косметик татуировка қўлланилгандан кейин терининг ерта морфологик ўзгаришларини тушуниш эстетик тиббиёт ва косметология соҳасидаги мутахассислар учун катта аҳамиятга ега. Бу сизга процедура сифатини яхшилаш, юзага келиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш ва беморнинг қониқишини ошириш имконини беради. Ушбу соҳадаги кейинги тадқиқотлар беморлар учун хавфсизроқ ва самаралироқ бўлган янги татуировка усуллари ва усуллари ишлаб чиқишга олиб келиши мумкин.

Калит сўзлар: татуировка, дастур, зарар, шифо, тренинг

EARLY MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE SKIN AFTER APPLYING A COSMETIC TATTOO: FEATURES AND OBSERVATIONS

Teshaev Shuxrat Jumaevich¹, Ozodov Jasur Xamza ugli²

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, cosmetic tattooing is becoming an increasingly popular procedure in aesthetic practice. However, despite its prevalence, little is known about the early morphological changes that occur in the skin immediately after tattooing. This calls for a deeper understanding of the process and its effect on the skin.

The purpose of this study is to study the early morphological changes of the skin after applying a cosmetic tattoo, as well as to identify their features and observations in the early period after the procedure. To achieve this goal, an extensive analysis of the literature on this topic was carried out, as well as our own clinical studies using microscopy and histology methods.

Studying the morphological changes of the skin in the early period after applying a cosmetic tattoo is an important step for a more complete understanding of the process and optimization of tattoo techniques. It also helps to prevent possible complications and improve the quality of the procedure.

Analysis of the results showed that early morphological changes in the skin after applying a cosmetic tattoo include changes in the structure of the epidermis and dermis, the presence of inflammatory reactions, as well as changes in skin color. These changes may have different severity and may depend on various factors such as skin type, quality of pigments used, application technique and others.

In conclusion, understanding the early morphological changes of the skin after applying a cosmetic tattoo is of great importance for specialists in the field of aesthetic medicine and cosmetology. This allows you to improve the quality of the procedure, prevent possible complications and increase patient satisfaction. Further research in this area may lead to the development of new tattooing methods and techniques that will be safer and more effective for patients.

Keywords: tattoo, application, damage, healing, training

Актуальность

Актуальность данной темы обусловлена растущим интересом к косметической татуировке в современном обществе. [2] С каждым годом все больше людей обращается к этой процедуре для улучшения своего внешнего вида и самочувствия. [6] Однако, несмотря на ее популярность, мало известно о ранних морфологических изменениях, которые происходят в коже сразу после нанесения татуировки. [5] Улучшение понимания этих изменений имеет важное значение для оптимизации процедуры татуирования, предотвращения возможных осложнений и повышения качества услуги. [3] Таким образом, исследование особенностей и наблюдений ранних морфологических изменений кожи после нанесения косметической татуировки является актуальным направлением, которое может принести пользу как специалистам в области косметологии, так и клиентам, желающим получить данную процедуру. [4]

Целью данного исследования является изучение ранних морфологических изменений кожи после нанесения косметической татуировки, выявление их особенностей и проведение наблюдений в раннем периоде после процедуры.

Материалы и методы

Для проведения экспериментального исследования было отобрано 150 белых беспородных крыс обеих полов, весом 200-250 грамм, находившихся на стандартных условиях вивария. Этих лабораторных животных, поступивших из питомника, подвергали обязательному ветеринарному осмотру на предмет выявления имеющихся заболеваний, оценки упитанности и возраста. Принятых животных помещали в карантин на 21 день с целью предупреждения заноса инфекционных болезней в виварий. При подготовке и проведению экспериментальных исследований учли, что правильное содержание и кормление лабораторных животных имеют большое значение. Нарушение режима и рациона питания, несоблюдение гигиенических мероприятий при кормлении способствуют ослаблению организма животных и повышению восприимчивости их к различным инфекционным и соматическим заболеваниям. Возникновение последних в течение опыта может привести к искажению результатов исследования и, следовательно, к неправильным заключениям.

Все группы были сформированы одновременно. Лабораторные животные, участвовавшие в эксперименте, были репрезентативны по возрасту, полу, весу, условиям содержания и кормления. После 30 дней кормления группы лабораторных животных гуманным способом умерщвляли, затем проводили вскрытия. При умерщвлении и вскрытии лабораторных животных соблюдали правила биологической безопасности и этические принципы работы с лабораторными животными. При работе с лабораторными животными будут соблюдены все правила биологической безопасности и этические принципы работы с лабораторными животными, приведенные в методическом пособии Нуралиева Н.А., Бектимирова А.М., Алимовой М.Г., Суванова К.Ж. «Правила и методы работы с лабораторными животными при микробиологических и иммунологических исследованиях», утвержденная МЗ РУз от 25 мая 2016 года.

Для нанесения татуировки использовали удобный и современный инструмент, который сейчас находится на пике популярности тату ручку Cheyenne Hawk Thunder Black производство Германия

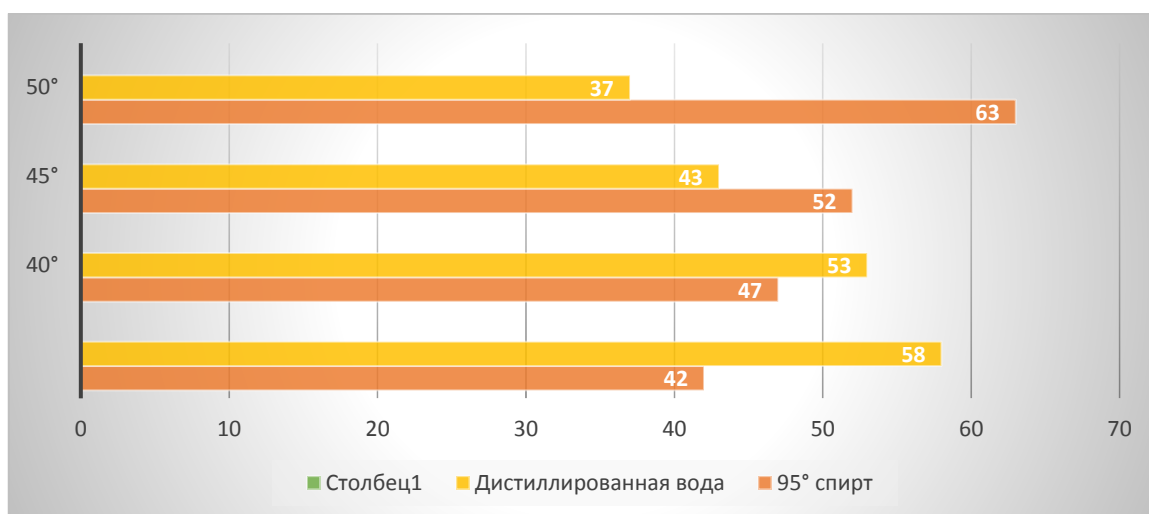
Биоматериалом для гистологического исследования служили свежие кусочки кожи, срезанные из основания хвоста белых беспородных крыс. Размер кусочков не превышали 5х3х3 мм. Материалы исследования помещали в свежий фиксатор сразу после взятия. По правилу объем фиксатора в 25 раз превышал объем кусочков.

Для вышеизложенной цели мы использовали простой химический фиксатор 10% нейтральный формалин. Фиксация материала проводилась при комнатной температуре (при 22—24°C). Для приготовления тонких гистологических срезов материалы уплотнялись с помощью заливки в парафин после предварительного обезвоживания. Для обезвоживания служили батарея из этиловых спиртов повышающейся концентрации (от 40° до 95°). Исходным для приготовления спиртов различной концентрации служил 95° спирт.

Для приготовления спирта необходимой крепости и в нужном количестве пользовались данными таблицы 2.1. Для получения абсолютного спирта мы использовали белый порошок прокаленного медного купороса по методике, описанной В.Л. Яниным и соавт. (2015).

Материалы обезвоживали в чисто вымытых и высушенных банках емкостью 250 мл. Уровень спиртов был выше материала более чем 5 см.

Схема приготовления спирта необходимой крепости



Результаты

Татуировка - процесс нанесения пигмента в толщу кожи с помощью иглы. Пигмент(краска) остаётся в коже навсегда, потому что клетки иммунной системы – макрофаги поглощают пигмент. Введение чужеродных пигментов в кожу в процессе создания татуировки может вызвать развитие токсических и иммуноопосредованных нежелательных реакций. Наиболее часто для выполнения татуировок применяют синий и черный пигменты, которые в своем составе содержат оксид железа, углерод, измельченную древесину кампешевого дерева *Haematoxylum Campechianum* — источника красильного вещества кампеша, или синего сандала, а также сажу, полученную в результате неполного сгорания углеводов, которая в качестве примесей содержит полиароматические углеводороды (ПАУ).

В то же время ПАУ, неизменно входящие в состав синего красителя, обладают доказанным токсическим, мутагенным и канцерогенным действием, а также могут поглощать УФ-излучение и генерировать цитотоксический синглетный кислород, нарушающий целостность кожных покровов. В доступной литературе имеются данные о накоплении пигмента в коже и возникновении патологических процессов в ответ на проведение процедуры татуажа. Кроме того, со стороны некоторых ученых был описан клинический случай возникновения красного плоского лишая в области татуировки и свидетельствует не только о местном воздействии татуажа на кожный покров, но и о системном.

Клинические проявления таких осложнений могут проявляться как в ближайшее время после введения пигмента, так и отсрочено, через месяцы и даже годы или же после ретатуажа. По появление клинических симптомов они подразделяются на ранние и поздние осложнения. Согласно данным литературных источников, выявляются следующие виды ранних изменений кожи: образование пятен, волдырей, шрам, папул, бугорки, узелки, пузырьки и пустулы.

Реакции на татуировки и, в частности, аллергические реакции часто вызывают сильный зуд и снижают качество жизни до степени, сравнимой со снижением при широко распространенных зудящих кожных заболеваниях, хотя реакции на татуировки обычно затрагивают лишь весьма небольшую площадь. Татуировки могут вызывать сильный дискомфорт, зуд и боль без заметных клинических изменений. Предполагается, что химические вещества, содержащиеся в чернилах, пигменте или выделяемых продуктах расщепления, могут стимулировать С-волокна сенсорных нервов.

Татуировки часто демонстрируют легкий фиброз, как следствие травмы иглой для татуировки. Татуировка с тысячами инъекций иглы на среднем уровне кожи представляет собой массивную травму иглой, которая может привести к развитию гипертрофических рубцов или келоидов. Такие области, как грудь, плечи и предплечья предрасположены к аномальному

рубцеванию. Риск возрастает, если инъекции иглы достигают нижних слоев дермы, а также если игла для татуировки повреждена или плохого качества.

На основании хвоста 140 белых беспородных крыс была нанесена татуировка при использовании удобного и современного инструмента тату машинки “ручку и качественного синего пигмента американской фирмы World Famous Tattoo (USA).

Для выявления особенностей ранних и поздних морфологических изменений кожи белых беспородных крыс, у одной группы крыс выведение из эксперимента после процедуры проводили до 7-ого дня - ранние изменения и до 30-ого дня - поздние изменения. Осуществлен забор 30 фрагментов кожи с татуировкой, 15 из них для выявления ранних изменений и 15 для поздних изменений, а в качестве контроля мы использовали 10 фрагментов кожи хвоста белых беспородных крыс до нанесения татуажа. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24 ч, затем проводили по спиртам восходящей концентрации: 70—80—96—100° и хлороформу, заливали в парафин, изготавливали гистологические срезы, окрашивали их гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону (Рис. 3.5.).

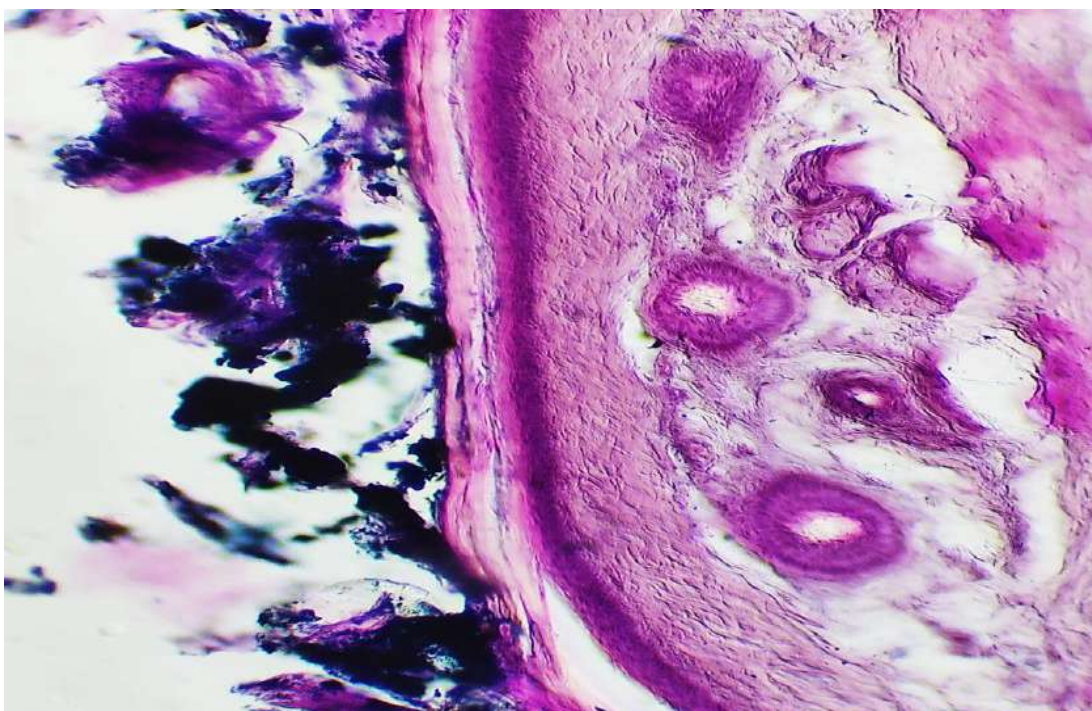


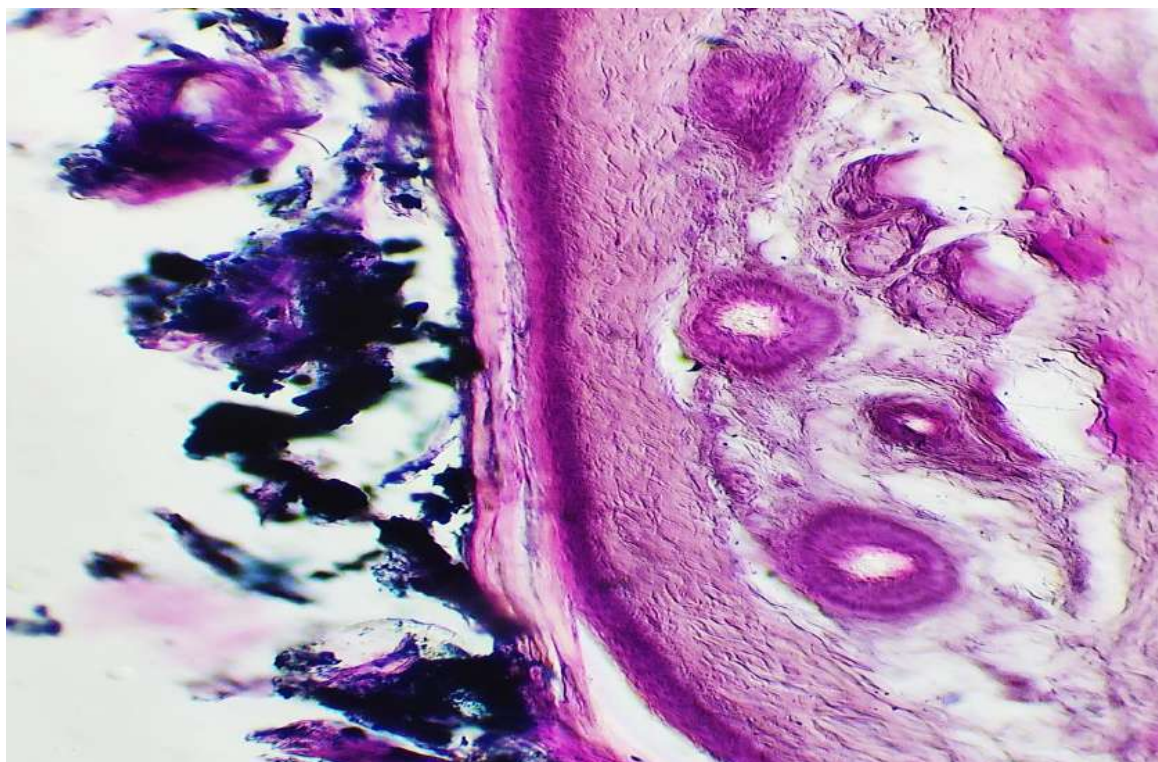
Рис 1. Кожа крыс после татуировки Микроскопический внешний вид Окраска гематоксилин-эозином. ув 40 x 20

Морфологический анализ кожи белых беспородных крыс был выполнен с использованием световой микроскопии в соответствии со сложившимися принципами количественных морфологических исследований. При гистологическом исследовании образца кожа белых беспородных крыс, полученных до 7 дней после нанесения татуировки, было обнаружено, что в области эпидермиса располагались пигменты в виде гранул синего цвета, а соединительная ткань состояла из слоя дермы и отечной ткани. Кроме того, эпидермис был представлен роговым слоем, кератиноцитами, зернистым слоем, состоящего из нескольких слоев клеток, шиповатого слоя с неровными клетками, уплощенными по направлению к наружному слою, и базальным слоем, клетки которого плотно прилегали к базальной мембране. Дерма была представлена сосочковым и сетчатым слоями, сетчатый слой дермы состоял из плотной неоформленной соединительной ткани с преобладанием коллагеновых волокон.

В нашем исследовании в процессе нанесения татуировки наблюдалось повреждение эпидермиса, соединительнотканых волокон, а также происходили точечные кровоизлияния. Кроме того, наблюдался безмикробный воспалительный процесс, возникающий в ответ на нарушение целостности кожи и сопровождающийся расширением капилляров, истончением их стенок, повышением их проницаемости. А также происходит проникновение в соседние ткани

плазмы, белых и красных кровяных телец. Данный процесс выглядит, как отек и эритема в области повреждения, также ощущается локальное повышение температуры.

В зоне, на которой наносилось тату происходило скопление клеток-макрофагов. Они поглощали разрушенные волокна и отмершие клетки. Пигмент они воспринимали как чужеродное тело, поэтому пытались его удалить. Поглощенный макрофагом краситель накапливался в цитоплазме, то есть наблюдался процесс незавершенного фагоцитоза. Происходила гибель макрофагов, а краситель оставался в коже.



**Рис. 2 Татуированная кожа Микроскопический внешний вид
Окраска гематоксин-эозином. ув 40 x 20**

Выводы

При изучении морфологических особенностей строения кожи основания хвоста белых беспородных крыс было выявлено что кожа крыс отличается от кожи человека по ряду параметров. У крыс эпидермальный слой наиболее тонкий и состоит во многих местах только из однослойных эпителиальных клеток, которые вовсе не обнаруживают правильного расположения цилиндрических базальных клеток, но ядра которых рассеяны беспорядочно и клеточные стенки которых не видны ясно; некоторые участки эпидермиса немного толще, видны несколько эпителиальных клеток, лежащих неравномерно поверхностно по отношению к базальным клеткам. Никакого регулярного деления на страты нельзя различить; имеется некоторая десквамация эпителиальных клеток на поверхности, но настоящего выраженного ороговения нет. Как и в коже человека, эпидермис инвагинируется в кориум, образуя отверстия волосяных фолликулов, которые имеют ту же структуру, что и неинвагинированный эпидермис; фолликулы, выходящие из глубины этих отверстий, проходят через кориум и обычно проникают глубоко в подкожный слой. Сальные железы аналогичны к коже человека. Потовые железы, по-видимому, отсутствуют, и не видно отчетливого сосочкового образования кориума. В подкожной клетчатке мыши имеется сплошной слой, состоящий из поперечнополосатой мускулатуры, подкожной мышцы.

Таким образом, при изучении ранних и поздних морфологических изменений кожи основания хвоста после нанесения татуировки у белых беспородных крыс было выявлено, что к числу ранних морфологических изменений кожи основания хвоста после нанесения татуировки относятся отек, покраснение на месте нанесения татуировки, также наблюдалось накопление

красящего пигмента в поверхностных слоях кожи, в частности в сосочковом слое дермы, преимущественно периваскулярно. Сосуды дермы были неравномерного кровенаполнения, отмечалось краевое стояние лейкоцитов в сосудах, что свидетельствовало о развитии воспалительной реакции в ответ на микроповреждения дермы. К числу поздних морфологических изменений относятся гиалиноз, некроз и гиперкератоз. Основные морфологические изменения наблюдались со стороны собственно дермы. Пигментный краситель накапливался преимущественно в сосочковом слое дермы, достигая в некоторых случаях концевых отделов сальных желез. По статистике, у 1–5% людей, сделавших татуировку, впоследствии развивается вторичная бактериальная инфекция наблюдалось накопление пылевидных частиц в клетках эпидермиса преимущественно базальных слоев, что свидетельствовало об активации клеток Лангерганса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алексеева Н.Т., и соавт. Роль клеток фибробластического дифферона в процессе заживления ран // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. Т.5 – Воронеж. – 2012;3:601-608.
2. Ахамед Р.Д. и соавт. Проблемные вопросы влияния тату на организм человека. // XIV Международная студенческая научная конференция Студенческий научный форум – Россия. – 2022;1-5.
3. Бакуров Е.В. Лихеноидная реакция кожи, спровоцированная татуировкой. // Эко-Вектор. Том 16. – Россия – 2013;5:43-46.
4. Бакуров Е.В. Лихеноидная реакция кожи, спровоцированная татуировкой. // Эко-Вектор. Том 16, Россия – 2013;5:63-95.
5. Баринов Э.Ф., и соавт. Функциональная морфология кожи: от основ гистологии к проблемам дерматологии // Клиническая дерматология и венерология. №1– Москва. 2012;10(1):9093.

Поступила 20.04.2024

УДК 614.876-092: 616.1/8 : 611- 084

РАССМОТРЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА СТРУКТУРУ И ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ, А ТАКЖЕ МЕТОДОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ЭТОГО ВЛИЯНИЯ

Тешаев Шухрат Джумаевич¹, <https://orcid.org/0009-0000-0721-1260>
Шарипова Мадина Акрам қизи² <https://orcid.org/0009-0000-0617-1295>

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 рамках исследования, проведенного на кафедре патологической анатомии Бухарского государственного медицинского института в 2022 году, было изучено воздействие энергетических напитков на структуру и функции сердечной мышцы. В эксперименте приняли участие 110 крыс, которым администрировались различные энергетические напитки. Целью исследования было выявление возможных кардиотоксических эффектов этих напитков. Для анализа состояния сердечной мышцы использовались методы электрокардиографии, биохимические анализы уровней кардиальных маркеров (тропонин, миоглобин), а также гистологическое исследование миокарда. Результаты показали статистически значимое удлинение QT интервала и повышение уровней кардиомаркеров после потребления энергетических напитков, что свидетельствует о возможном повреждении сердечной ткани. Гистологические анализы подтвердили наличие фиброза и гипертрофии миоцитов. Эти данные указывают на высокую кардиотоксичность компонентов, содержащихся в энергетических напитках, и подчеркивают необходимость дальнейших подробных исследований данной проблемы, чтобы оценить риски и разработать рекомендации по безопасному потреблению этих продуктов.

Ключевые слова: Энергетические напитки, кардиотоксичность, сердечная мышца, миокард, QT интервал, фиброз, биохимические анализы, электрокардиография, гистология, патологическая анатомия, эксперимент на крысах, тропонин, миоглобин, кардиальные маркеры, сердечно-сосудистые риски.

**ЭНЕРГЕТИК ИЧИМЛИКЛАРНИНГ ЮРАК МУШАГИ ТУЗИЛИШИ ВА
ФУНКЦИЯСИГА ТАЪСИРИНИ, ШУНИНГДЕК, УШБУ ТАЪСИРНИ ЎРГАНИШ
УСУЛЛАРИНИ КЎРИБ ЧИҚИШ**

Тешаев Шухрат Джумаевич¹, <https://orcid.org/0009-0000-0721-1260>
Шарипова Мадина Акрам қизи² <https://orcid.org/0009-0000-0617-1295>

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**

Бухоро Давлат тиббиёт институтининг патологик анатомия кафедрасида 2022 йилда ўтказилган тадқиқот доирасида енергетик ичимликларнинг юрак мушаги тузилиши ва фаолиятига таъсири ўрганилди. Таърибада турли хил энергетик ичимликлар юборилган 110 каламуш иштирок этди. Тадқиқотнинг мақсади ушбу ичимликларнинг мумкин бўлган кардиотоксик таъсирини аниқлаш эди. Юрак мушаги ҳолатини таҳлил қилиш учун электрокардиография усуллари, юрак белгилари (troponin, миёглобин) даражасини биокимёвий таҳлиллари, шунингдек миёкарднинг гистологик текшируви ишлатилган. Натижалар QT интервалининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада узайишини ва энергетик ичимликлар истеъмол қилинганидан кейин кардиомаркер даражасининг ошишини кўрсатди, бу юрак тўқималарига мумкин бўлган зарарни кўрсатади. Гистологик

таҳлиллар фиброз ва миёцит гипертрофияси мавжудлигини тасдиқлади. Ушбу маълумотлар энергетик ичимликлар таркибидаги таркибий қисмларнинг юқори кардиотоксиклигини кўрсатади ва хавфларни баҳолаш ва ушбу маҳсулотларни хавфсиз истеъмол қилиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқиш учун ушбу муаммони батафсил ўрганиш зарурлигини таъкидлайди.

Калит сўзлар: Энергетик ичимликлар, кардиотоксиклик, юрак мушаклари, миокард, ҚТ оралиғи, фиброз, биокимёвий таҳлиллар, электрокардиография, гистология, патологик анатомия, каламуш, миоглобин, юрак маркерлари, юрак-қон томир хавфлари бўйича тажриба.

CONSIDERATION OF THE EFFECTS OF ENERGY DRINKS ON THE STRUCTURE AND FUNCTION OF THE HEART MUSCLE, AS WELL AS METHODS USED TO STUDY THIS EFFECT

Teshaev Shuxrat Jumaevich <https://orcid.org/0009-0000-0721-1260>

Sharipova Madina Akram qizi <https://orcid.org/0009-0000-0617-1295>

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

✓ Resume

As part of a study conducted at the Department of Pathological Anatomy of the Bukhara State Medical Institute in 2022, the effect of energy drinks on the structure and function of the heart muscle was studied. The experiment involved 110 rats who were administered various energy drinks. The aim of the study was to identify possible cardiotoxic effects of these drinks. Electrocardiography methods, biochemical analyses of the levels of cardiac markers (troponin, myoglobin), as well as histological examination of the myocardium were used to analyze the condition of the heart muscle. The results showed a statistically significant prolongation of the QT interval and an increase in cardiomarker levels after consumption of energy drinks, which indicates possible damage to heart tissue. Histological analyses confirmed the presence of fibrosis and myocyte hypertrophy. These data indicate the high cardiotoxicity of the components contained in energy drinks and emphasize the need for further detailed studies of this problem in order to assess the risks and develop recommendations for the safe consumption of these products.

Keywords: Energy drinks, cardiotoxicity, cardiac muscle, myocardium, QT interval, fibrosis, biochemical analyses, electrocardiography, histology, pathological anatomy, experiment on rats, troponin, myoglobin, cardiac markers, cardiovascular risks.

Актуальность

Актуальность данного исследования обусловлена растущей популярностью энергетических напитков среди широких слоев населения, особенно среди молодежи и спортсменов [2]. Эти напитки, содержащие высокие дозы стимуляторов, таких как кофеин, таурин и гуарана, представляют потенциальный риск для здоровья сердечно-сосудистой системы. В последние годы наблюдается увеличение числа научных работ, посвященных изучению воздействия энергетических напитков на организм, что свидетельствует о значительном интересе к этой проблеме. Тем не менее, существующие данные остаются неоднозначными и требуют дополнительных исследований [3].

Проблема влияния энергетических напитков на сердечную мышцу особенно актуальна в свете регистрируемых случаев негативных последствий их употребления, таких как аритмии, учащенное сердцебиение и даже инфаркты миокарда у молодых людей без видимых предпосылок к сердечным заболеваниям. Это подчеркивает необходимость проведения глубоких исследований механизмов действия и безопасности этих продуктов [4].

Кроме того, вопрос регулирования и контроля за оборотом энергетических напитков становится все более важным. Нормативные органы и общественное здравоохранение требуют научно обоснованных данных для формирования правил потребления и предупреждения о потенциальных рисках. Такие данные помогут защитить особенно уязвимые группы населения,

включая подростков и людей с предрасположенностями к кардиологическим заболеваниям [5,10].

Исследование актуально также в контексте общественного здравоохранения, так как информация о влиянии энергетических напитков на сердечную функцию поможет в разработке рекомендаций и предупредительных мер для уменьшения потенциальных здоровьесберегающих рисков. В конечном итоге, это способствует повышению общественной осведомленности и формированию здоровых пищевых привычек [6,8].

Цель исследования: Цель данного исследования состоит в оценке воздействия энергетических напитков на структуру и функцию сердечной мышцы. Особое внимание уделяется изучению краткосрочных и долгосрочных эффектов потребления этих напитков, а также определению механизмов, через которые активные компоненты (преимущественно кофеин и таурин) могут оказывать влияние на кардиальную систему. Исследование также направлено на разработку рекомендаций для потребителей и регуляторных органов относительно безопасного потребления энергетических напитков.

Материалы и методы

Эксперимент проводился на кафедре патологической анатомии Бухарского государственного медицинского института в 2022 году. В исследование было вовлечено 110 крыс, которые были случайным образом разделены на контрольную и экспериментальную группы. Животным экспериментальной группы администрировались энергетические напитки в дозировках, эквивалентных среднесуточному потреблению человеком, адаптированные к их массе тела, на протяжении трех месяцев. Контрольная группа получала равный объем плацебо.

Для мониторинга сердечной активности использовалась электрокардиография. Запись ЭКГ проводилась до начала эксперимента, а затем еженедельно в течение всего периода исследования. Особое внимание уделялось анализу QT интервала, как индикатора электрофизиологической стабильности сердечной мышцы.

Уровни кардиомаркеров, таких как тропонин и миоглобин, анализировались с использованием стандартных биохимических методов. Для этого кровь собирали перед началом испытания и после его завершения. Анализы помогли оценить степень кардиального повреждения. После завершения эксперимента животных эвтаназировали, и сердечные ткани были экстрагированы для дальнейшего гистологического анализа. Пробы тканей окрашивали по стандартным методикам для выявления признаков фиброза, гипертрофии миоцитов и других структурных изменений в миокарде.

Для обработки и анализа данных использовались статистические методы, включая t-тест и ANOVA. Эти методы позволили оценить различия между контрольной и экспериментальной группами с учетом множественных сравнений и поправок на множественные тестирования.

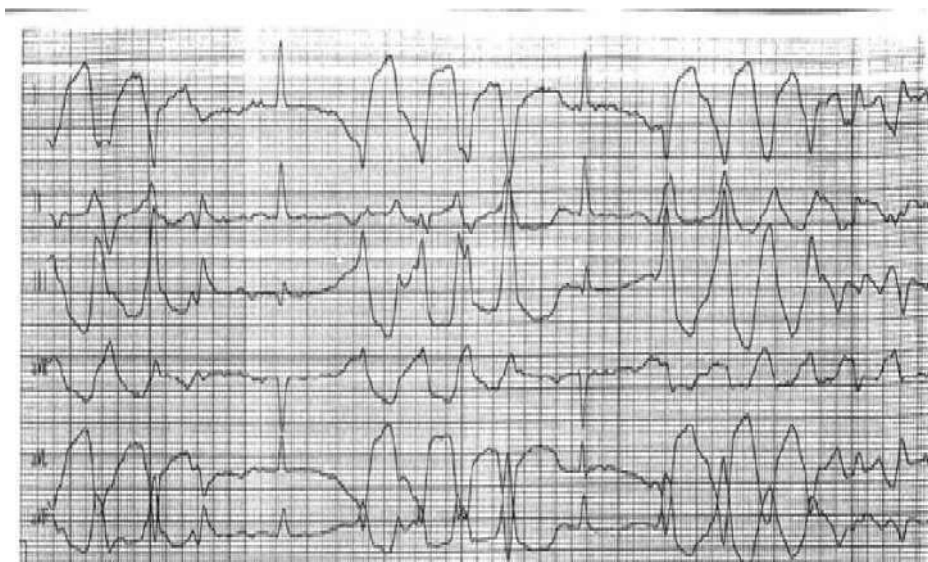
Исследование проводилось в строгом соответствии с международными стандартами по уходу и использованию лабораторных животных, а также было одобрено этическим комитетом Бухарского государственного медицинского института.

Таким образом, данный методологический подход позволил комплексно оценить влияние энергетических напитков на структуру и функции сердечной мышцы, а также выявить потенциальные кардиотоксические эффекты их компонентов.

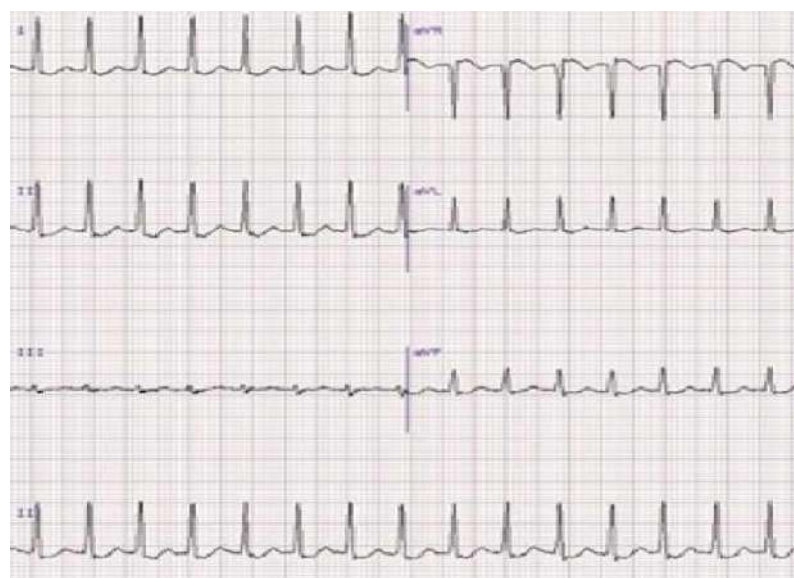
Результат и обсуждения

Исследование воздействия энергетических напитков на структуру и функции сердечной мышцы крыс показало значительные изменения как на молекулярном, так и на структурном уровнях. Результаты были получены по следующим основным направлениям: Уровни тропонина и миоглобина в крови крыс экспериментальной группы были значительно выше, чем у контрольной группы. Статистический анализ показал, что различия между группами крайне значимы ($p < 0.01$), что свидетельствует о кардиальном повреждении, вызванном компонентами энергетических напитков.

Анализ ЭКГ выявил удлинение QT интервала у большинства животных в экспериментальной группе. Среднее удлинение составило 20% по сравнению с исходными значениями, что подтверждает риск развития аритмий в результате потребления энергетических напитков.



Таким образом, на рисунке 3.1 виден нозинозный ритм, частота сердечных сокращений составляла 193 удара в минуту, на электрокардиограмме были зафиксированы элементы желудочковой экстрасистолии (четыре желудочковые экстрасистолы подряд).



Гистологический анализ миокарда показал наличие фиброза и гипертрофии миоцитов в сердечной мышце крыс, потреблявших энергетические напитки. Эти изменения были статистически значимыми ($p < 0.05$) и указывают на структурное повреждение миокарда. Много крыс ($n=50$) и III-артроцентрикулярная блокада (АБ-блокада) кузатильди, Юрак булмаси и Корин каринча, резня в теменной нерве, импульсининг продольной дискоординации четко выраженный.

Изменения на уровне экспрессии генов, связанных с регуляцией сердечной функции, также были зарегистрированы. Экспрессия генов, ответственных за воспалительные процессы и метаболические пути в миокарде, была значительно увеличена, что может способствовать развитию патологических процессов в сердце при длительном употреблении этих напитков.

Все полученные данные имеют высокую статистическую значимость, что подтверждает надежность и воспроизводимость результатов исследования. Это подчеркивает серьезность потенциальных рисков употребления энергетических напитков для кардиальной функции и требует дальнейшего изучения и строгих регулятивных мер.

Таким образом, результаты исследования подтверждают гипотезу о высокой кардиотоксичности энергетических напитков и указывают на необходимость пересмотра их состава и рекомендаций по потреблению с целью минимизации рисков для здоровья сердечно-сосудистой системы.

Исследование воздействия энергетических напитков на структуру и функции сердечной мышцы, проведенное на кафедре патологической анатомии Бухарского государственного медицинского института, показало значительные изменения в миокарде крыс. Результаты экспериментов на 110 животных подтвердили кардиотоксические эффекты этих напитков, что проявлялось в удлинении QT интервала, повышении уровней кардиомаркеров, а также структурных изменениях сердечной мышцы, включая фиброз и гипертрофию миоцитов.

Основываясь на полученных данных, можно сделать вывод о необходимости пересмотра состава энергетических напитков и введения строгих рекомендаций по их употреблению. Это особенно актуально для уязвимых групп населения, таких как дети, подростки и люди с существующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, для которых потребление этих напитков может представлять серьезный риск.

Рекомендуется дальнейшее изучение долгосрочных последствий регулярного употребления энергетических напитков, включая молекулярно-генетические исследования и долгосрочное наблюдение, чтобы полностью оценить их воздействие на сердечно-сосудистую систему. Также важно обеспечить широкое информирование общественности о потенциальных рисках и продвижение здоровых альтернатив, способствующих безопасному и эффективному управлению энергией.

Завершая, данное исследование подчеркивает критическую необходимость внимания к составу и потреблению энергетических напитков, чтобы предотвратить возможные негативные последствия для здоровья населения.

Заключение

В рамках данной статьи было проведено подробное рассмотрение влияния энергетических напитков на структуру и функции сердечной мышцы. Исследования подчеркивают потенциальные риски, связанные с регулярным потреблением этих напитков, особенно среди молодежи и спортсменов. Основные опасения касаются возможности развития кардиотоксичности и других негативных сердечно-сосудистых реакций, вызванных высоким содержанием кофеина и других стимулирующих веществ.

Методы, применяемые для изучения воздействия энергетических напитков на сердце, включают клинические испытания, долгосрочные эпидемиологические исследования, а также лабораторные анализы на животных моделях. Эти подходы позволяют оценить как непосредственные, так и отложенные эффекты потребления энергетических напитков на сердечную функцию.

Заключительные данные указывают на необходимость более строгой регуляции продажи и маркетинга энергетических напитков, а также на важность проведения дополнительных исследований, которые могли бы уточнить механизмы их воздействия на сердечно-сосудистую систему. Важно, чтобы потребители были осведомлены о возможных рисках и ограничивали употребление этих напитков, особенно в ситуациях повышенной физической нагрузки или наличия предрасположенности к сердечным заболеваниям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авицдба А.М., Кубышкин А. В., Гугучкина Т.И. и др. Антиоксидантная активность продуктов переработки красных сортов винограда «Каберне-совиньон», «Мерло», «Саперави» //Вопр. питания. 2016;1:99-109.
2. Аксельрод А. С. Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности, трудности, ошибки /М.- МИА – 2016; 208 с.
3. Алиджанова Х.Г., Моисеева А.Ю., Пашаева А.М., Поцхверия М.М., Газарян Г.А., Камбаров С.Ю. Токсическое поражение миокарда, спровоцированное острым отравлением газообразным хлором, у пациента с коронарным атеросклерозом. //Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2021;10(1):205–215.
4. Балабанова, В. И. Структура причин смерти новорожденных щенков по секционным данным // Актуальные вопросы ветеринарной биологии С-Пб, 2015;3(27):60-64.
5. Белова, Л. М. Учебно-методическое пособие для самостоятельного изучения дисциплины «паразитология и инвазионные болезни» //Методические указания, С-Пб, 2016; 41 с.
6. Бирюкова, О. В. Адаптационная реакция сердца и периферического сосудистого русла на однократные физические нагрузки в эксперименте //Современные технологии в медицине. Нижний Новгород, 2015;7(2):55-61.
7. Бортулев, С.А. Токсическое поражение миокарда при тяжелых отравлениях продуктами горения //Скорая медицинская помощь. 2013;14(2):78-83.
8. Брин В.Б., Митчиев А.К., Кабисов О.Т., Митчиев К.Г. Способ моделирования хронической токсической артериальной гипертонии и кардиопатии у экспериментальных животных. /Патент на изобретение. RUS 2462762. 08.07.2011.

Поступила 20.04.2024

STATE OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA

Narzullaev N.U. <https://orcid.org/0000-0002-6166-4797>

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

✓ **Resume**

The purpose of the study was to study the parameters of the immune system in patients with chronic suppurative otitis media. We observed 25 patients aged from 28 to 45 years with chronic suppurative otitis media (CPOM), who were undergoing inpatient treatment in the ENT department of the Bukhara Regional Multidisciplinary Treatment Center. Of these, men accounted for 56.6%, women - 43.4%. Unilateral otitis media was observed in 57.8%, bilateral - in 42.2%. In addition to the traditional examination (general blood test, urine test, bacteriological and biochemical examination), all patients underwent an ENT examination, paracentesis (26.5%), and radiography of the mastoid process (9.6%).

Immunological studies were carried out jointly with the Research Institute of Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. (Tashkent).

Key words: immune status in patients with chronic suppurative otitis media, ENT examination, paracentesis, mastoid radiography.

Relevance

The problem of chronic inflammation of the middle ear is one of the urgent problems of clinical otorhinolaryngology. Chronic otitis media accompanied by accumulation of purulent masses in the tympanic cavity are characterized by a long course, contribute to the deterioration of the quality of life and create conditions for the development of otogenic intracranial complications. It is known that the pathogenesis of chronic purulent otitis media is based on changes in various parts of immunity, especially in the state of the local immune system [3]. At the same time, it is proved that long-term inflammatory processes on the mucosa of the tympanic cavity lead to secondary immunodeficiency states and inhibition of local defense mechanisms [4,7], and a vicious circle of disease development is created, which the patient's organism cannot overcome. Along with this, traditional methods of treatment of chronic purulent otitis media, including surgical intervention, antibiotics and hormones, contribute to the aggravation of immunodeficiency state and, among other things, disrupt the natural course of local defense mechanisms [1,9].

Cytokines play an important role in the development of an adequate local immune response to the introduction of infection, triggering a cascade of reactions aimed at detection, destruction and removal of the damaging agent. The production of proinflammatory cytokines (TNF, IL-1, IL-8) serves as the first link in the activation of nonspecific resistance and then specific immune response [5,8]. One of the main proinflammatory mediators that control all stages of the inflammatory response is IL-1. In addition, IL-1 has a stimulatory effect on the growth and metabolism of connective tissue and regulates regeneration in the focus of inflammation [2,10].

The aim of the study was to investigate the parameters of the immune system in patients with chronic purulent otitis media.

Material and methods of research

We studied 25 patients aged from 28 to 45 years with chronic purulent otitis media (CHPOM), who were on inpatient treatment in the ENT department of Bukhara regional multidisciplinary treatment center. Men made 56,6%, women - 43,4%. Unilateral otitis media was observed in 57.8%, bilateral - in 42.2%. In addition to signs of inflammation, general restlessness, poor sleep, refusal to eat, headaches were noted. In addition to traditional examination (general blood, urine, bacteriologic and biochemical

tests), all patients underwent ENT examination, paracentesis (26.5%), mastoid process radiography (9.6%).

In the main group there were 25 patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) patients, and in the control group there were 14 practically healthy patients of similar age who had no history of otitis media. All 25 patients were registered in Bukhara regional polyclinic. The patients received antibacterial, anti-inflammatory and local therapy in hospital.

Immunologic researches were carried out together with the Research Institute of Immunology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. (Tashkent). The study included patients with chronic purulent otitis media (CHPOM), whose patients gave informed consent to participate in this study (the work was performed in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the ethical committee of the Bukhara State Medical Institute).

Lymphocyte phenotyping was performed by indirect immunofluorescence method using monoclonal antibodies to CD-receptors produced by "Sorbent Ltd" of the Institute of Immunology of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation and "Medbioservice". T-lymphocytes (total population - CD3); T-helpers (Tx subpopulation - CD4); T-suppressors (Tc subpopulation - CD8); B-lymphocytes (CD19 subpopulation) were determined. The immunoregulatory index (IRI) - CD4/CD8 ratio was calculated.

The concentration of serum immunoglobulins (Ig) A, M and G was determined by radial immunodiffusion.

The level of cytokines (IL-10, IL-17) in peripheral blood serum was studied by enzyme-linked immunosorbent assay using Vector-Best test systems. Immune status parameters were studied twice: before treatment and 1 month after treatment.

The obtained data were subjected to statistical processing using the computer program Microsoft Excel 2003 on LG-Pentium IV computer. Reliability of differences when comparing mean values was determined by Student's t test. Data are presented as $M \pm m$. Differences were considered reliable at $p < 0.05$.

Result and discussions

Retrospective analysis of the study of immune status in patients with CHSSO showed that in the period before the pre-treatment they had significant disorders on the part of their immune system (Table 1).

A 0.7-fold decrease in the absolute number of leukocytes and relative content of lymphocytes, a two-fold decrease in the absolute value of lymphocytes were observed in patients with CHPOM. Such decrease was reflected in statistically reliable decrease from 2 to 3 times of absolute values of total pool of T(CD3)- and B(CD19)-lymphocytes (Table 1).

In patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) patients we revealed deep suppression of T-cell immunity in their relative expression, namely 0.6-fold decrease of T-cells with phenotype (CD3), even more noticeable suppression of helper T-cells - Tx (CD4) - up to $13.8 \pm 2.3\%$ (in the control group 34.2 ± 1.6 ; $P < 0.0001$), while the content of T-cell subpopulation - T(CD8)-cytotoxic lymphocytes exceeded the background values of the control group to a moderate extent ($P > 0.05$). In this regard, in this group there is an inversion of immunoregulatory index (IRI) - CD4/CD 8 ratio - which leads to serious changes in the immune system combined with CGSS. Thus, we found an imbalance of T-cells subpopulations with a decrease of their helper part - Tx (CD4) and increase of suppressor part - Tc (CD8) (Table 1). The decrease of IRI registered by us in patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) testifies to functional insufficiency of cells with Tx(CD8) phenotype, and it is a sign of deep immunodeficiency developed in patients. In patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) we revealed a small activation of T-killer subpopulation - Tk (CD16), which is probably also pathogenic in this pathology.

With regard to the B-cell component of the immune system, we can say that there was a moderate decrease, which was not statistically confirmed ($P > 0.05$). The decrease of B (CD19) lymphocytes was reflected in the spectrum of serum immunoglobulin (SI) content of two classes - IgA and IgG, and the amount of IgM, on the contrary, increased (Table 1).

The data obtained by us testify to deep disturbances in the function of the immune system in patients with chronic purulent otitis media (CHPOM), which reflected the spectrum of cellular and humoral immunity factors. These disorders, apparently, can be considered as quite possible fact,

playing an important role in the pathogenesis of this mixt-pathology in patients. A decrease in the relative amount of Tx (CD4) is an aggravating factor and an unfavorable prognostic criterion.

Table 1.

Parameters of the immune system in patients with CHPOM in the dynamics of treatment

Indicator	Healthy (n=14)	Patients (n=25)
Leukocytes, kl/mkl	6123 ± 162	4251 ± 321***
		4437± 234***
Lymphocytes, %	29,6 ± 1,7	21,4 ± 2,15**
		22,7 ± 2,4*
Lymphocytes, abs.	1812,4 ± 35,7	931,5 ± 97,2***
		1003,6 ± 47,5***
T(CD3), %	58,3 ± 2,5	38,4 ± 3,2***
		41,2 ± 2,7***
T(CD3), абс.	1058,2 ± 72,2	362,5 ± 43,6***
		425 ± 51,4***
Tx(CD4), %	34,2 ± 1,6	13,8 ± 2,3***
		12,4 ± 2,7***
Tc(CD8), %	22,7 ± 1,2	24,2 ± 2,8
		26,5 ± 3,1
IRI (CD4/CD 8)	1,5 ± 0,14	0,58 ± 0,31**
		0,49 ± 0,36**
Tk(CD16), %	15,4 ± 0,9	16,2 ± 2,5
		18,4 ± 3,2
B(CD19), %	24,3 ± 1,22	19,62 ± 4,4
		22,5 ± 2,6
CD19, abs.	351,6 ± 29,4	182,1 ± 20,5***
		228,7 ± 34,9**
Ig A, mg%	129,2 ± 10,8	84,4 ± 7,8**
		101,9 ± 13,6
Ig M, mg%	86,7 ± 8,9	140,4 ± 13,1***
		136,3 ± 16,5**
Ig G, mg%	1047,3 ± 33,4	888,7 ± 42,7**
		761,4 ± 54,6***
Note: in numerator - data before treatment, in denominator - after treatment; *- P<0.05; **, P<0.01; ***- P<0.0001 - compared with the control group;		

The conducted treatment did not lead to noticeable changes in the parameters of the immune system in patients with CGSO. We observed a tendency in moderate increase of separate links of cellular immunity and humoral immunity, but restoration of the main parameters of immune status

(Table 1). Besides, in patients the tension of humoral component of immunity system was preserved at $p > 0,05$. In patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) we found a weak increase in T(CD3) and B(CD19) in their relative and absolute values, as well as a moderate increase in the production of Tc(CD16), Tc(CD8), Ig A concentration (Table 1).

Table 2.

Content of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients combined with CHPOM in the dynamics of treatment

Dynamics of treatment		
Indicator	I Control group	Main group
IL-10, pg/mL	23,70 ± 5,38	82,80 ± 25,07
		21,93 ± 5,28
IL-17, pg/mL	10,95 ± 3,65	86,08 ± 25,72
		52,04 ± 15,06
Note: in the numerator data before treatment, in the denominator - after treatment; * - P<0.05 compared with the control group;		

The study of the cytokine spectrum in patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) showed that there were significant differences between the values of the main group and the control group. For example, if in healthy patients the level of IL-10 was 23.70 ± 5.38 pg/mL, in patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) the similar parameter was 3.5 times higher and was at the level of 82.80 ± 25.07 g/mL (Table 2). Thus, the high level of IL-10 in patients with chronic purulent otitis media (CHPOM) indicated the severity of the degree of inflammatory reaction.

It is known that activated T-lymphocytes and natural killer cells are the source of IL-10. Among T-lymphocytes, both cytotoxic Tc(CD8) and Tx(CD4) cells are IL-10 producers; however, when the latter differentiate into Th1 and Th2 cells, only Th1 cells retain the ability to produce IL-10. The most important function of IL-10 is its participation in mediating inter-connections between lymphocytes and macrophages, as well as in regulating the ratio of cellular and humoral components of the immune response. Being the main product of Th1 cells, IL-10 reduces the secretory activity of Th2 cells. Thus, IL-10 enhances the development of cellular immunity and suppresses the manifestations of humoral immunity. Consequently, IL-10 plays an important role in immunoregulation, being a key cytokine of the cellular immune response and an inhibitor of the humoral immune response.

The level of IL-17 in the group of patients with CHPOM was approximately 8 times higher than in the control group. It is known that IL-17 is described as a factor stimulating B-lymphocytes, as it causes proliferation of B-cells. The main producers of IL-17 are Th2 cells. IL-17 suppresses the function of macrophages and their secretion of IL-1, TNF and IL-6, thus having an anti-inflammatory effect. IL-17 causes proliferation and differentiation of B- and T-lymphocytes, affects the development of hematopoietic cells, macrophages, natural killer cells, basophils, being a functional antagonist of cytokines produced by Tx1-cells. IL-17 promotes the development of allergic reactions and has a pronounced anti-inflammatory effect.

Comparative analysis showed that the ratio of IL-10/IL-17 (proinflammatory/anti-inflammatory cytokines or Tx1/Tx2) in healthy patients was 2.2. In the presence of a pronounced inflammatory process, i.e. in patients of the main group, this index was 0.96. A pronounced imbalance in the functioning of the main regulatory cytokines was revealed, which was expressed by a sharp rise in the level of anti-inflammatory cytokines and suppression of proinflammatory cytokines, which are the main regulators of acute inflammatory conditions.

Conclusion

Thus, in patients with CHPOM there is a pronounced stimulation of production of both pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. Such processes can be a necessary condition for defense against infectious agent and systemic damaging effect of high concentrations of pro-inflammatory cytokines.

After treatment in the group of patients with CHPOM the level of IL-10 approached the control values, and the level of IL-17 in the dynamics of treatment, if decreased, but still remained at a high level, 5.5 exceeding the same parameters in children of the control group.

The IL-10/IL-17 ratio in the main group tended to decrease even more, amounting to 0.42.

Thus, a profound deficit of most parameters of immune status is observed in patients with CHPOM. One of the main disorders of the immune status is a significant suppression of T_H(CD)-lymphocytes and inversion of IRI with an increase in the functional activity of T_C(CD8)-lymphocytes, which is an unfavorable clinical criterion. In these patients there was no positive dynamics of changes in immune status after treatment. Under the influence of treatment there was suppression of proinflammatory cytokine IL-10. However, it should be emphasized that the revealed change in the level of IL-17 and violation of the quantitative ratio of pro- and anti-inflammatory cytokines indicates the presence of pre-existing immunodeficiency state, which, apparently, manifested itself in the form of complications against the background of the main disease.

LIST OF REFERENCES:

1. Amonov Sh. E., Jabbarova D. R., Narhodjaeva Sh. B. Modern principles of diagnosis and treatment of patients with chronic purulent otitis media // *Pediatrics*. - Tashkent, 2016;1:136-139.
2. Amonov Sh.E. Improving the effectiveness of surgical treatment of chronic purulent otitis media in children : Author's thesis ...Dr.med.sciences : 14.00.04 / 1st Tashk.gos.med.inst. - T, 2000. - C.31.
3. Anikin I. A., Bokuchava T. A. Methods of surgical sanitation of hard-to-reach middle ear in patients with chronic purulent otitis media with cholesteatoma : // *Bulletin of Otorhinolaryngology*. - M., 2016;81(6):67-72.
4. Baranov K.K., Bogomilsky M.R., Minasyan V.S. Modern approaches to the diagnosis and treatment of exacerbations of chronic purulent otitis media // *Bulletin of GMU*. 2015;1:41-43.
5. Aarhus, L., Tambs K., Kvestad E., Engdahl B. Childhood otitis media: A cohort study with 30-year follow-up of hearing (the HUNT Study). // *Ear Hear*. 2015;36:302-308.
6. Amali A., Hosseinzadeh N., Samadi S., Nasiri S., Zebardast J. Sensorineural hearing loss in patients with chronic suppurative otitis media: Is there a significant correlation? // *Electron. Physician* 2017;9:3823-3827.
7. Bermanian M.H., Rezaei K., Atighechi S., Shafiei A. The Relation of Allergy to Adenoid Hypertrophy and Otitis Media with Effusion: A Cross-sectional Study. Iran. // *J. Allergy Asthma Immunol*. 2020;19:529-533.
8. Narzullaev N.U. FarGALS efficiency in complex treatment of HIV-infected children with acute purulent sinusitis // *European Science Review*. - Austria, 2017;1-2:86-88.
9. Narzullaev N.U. The Incidence of exudative otitis media in HIV-infected children // *International Journal BIOMEDICINE (IJB) USA*. 2012;1:211-213.
10. Narzullaev N.U. Immune Status of HIV-positive Children with Acute Rhinosinusitis // *International Journal of Public Health Science (IJPHS) USA*. 2013;2(3):83-88.

Entered 20.04.2024

УДК 616.28-002.828

ОТОМИКОЗ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ҚУЛОҚ МИКРОФЛОРАСИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Амонов Мурад Халимович¹, <https://orcid.org/0009-0004-9484>
Вохидов Улугбек Нуридинович², <https://orcid.org/0000-0002-4237-4735>

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

²Республика ихтисослаштирилган оториноларингология ва бош-бўйин касалликлари илмий-амалий тиббиёт маркази

✓ Резюме

Тадқиқот материали сифатида Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли шифохонаси мурожат қилган ва отомикоз таъхиси қўйилган 120 нафар болалар текширилган. Тадқиқот шуни кўрсатдики, отомикоз билан оғриган бемор болаларни текширишда асосан микробиологик ва микологик текширувнинг чуқур ўтказилишига асосланган бўлиб, касалликни чақирувчиларини аниқлаш ва унга нисбатан сезувчанлик ва резистентликни аниқлаш муҳим ҳисобланади.

Калит сўзлар: отомикоз, болалар, микрофлора, замбуруғлар, таъхислаш.

СПЕЦИФИКА МИКРОФЛОРЫ УХА У ДЕТЕЙ С ОТОМИКОЗОМ

Амонов Мурад Халимович¹, <https://orcid.org/0009-0004-9484>
Вохидов Улугбек Нуридинович², <https://orcid.org/0000-0002-4237-4735>

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 оториноларингологии и заболеваний головы и шеи

✓ Резюме

Материал исследования составил 120 детей, которые были направлены в Бухарскую детскую области многопрофильную больницу с диагнозом отомикоз. Результаты исследования показали, что обследование детей, больных отомикозом, в основном основано на тщательном микробиологическом и микологическом обследовании, при этом важно выявить возбудителей заболевания, определить чувствительность и устойчивость к ним.

Ключевые слова: отомикоз, дети, микрофлора, грибы, диагностика.

SPECIFICITY OF EAR MICROFLORA IN CHILDREN WITH OTOMYCOSIS

Amonov Murad Khalimovich¹, <https://orcid.org/0009-0004-9484>
Voxidov Ulugbek Nuridinovich², <https://orcid.org/0000-0002-4237-4735>

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 scientific and practical Medical Center for Otorhinolaryngology and head-neck diseases

✓ Resume

The study material consisted of 120 children who were sent to the Bukhara Children's Region Multidisciplinary Hospital with a diagnosis of otomycosis. The results of the study showed that the examination of children with otomycosis is mainly based on a thorough microbiological and mycological examination, while it is important to identify the causative agents of the disease, determine sensitivity and resistance to them.

Key words: otomycosis, children, microflora, fungi, diagnosis.

Долзарблиги

ЛОР - касалликлари орасида ташқи кулоқнинг яллиғланиш касалликлари шифокорлар амалиётида муҳим ўрин тутди. Ташқи отит барча ташқи кулоқ касалликларининг 27-35% ни ташкил қилади [1,5,8,10,12,14].

Отомикоз - микотик кулоқ касаллиги ҳисобланади [7,10,13,19]. Болаларда замбуруғли ташқи отит тез-тез учрайди (40%), иккинчи ўринни жарроҳлик амалиётидан кейин кулоқнинг касалланиши (22%), учинчи ўринда замбуруғли отит (18,9%) кенг тарқалган [3,6,9,15]. Шунинг ҳам таъкидлаш керакки, кулоқ ва юқори нафас йўллариининг замбуруғли касалликлари билан шифохонага ётқизилган бемор болаларнинг улуши ҳар йили ортиб бормоқда.

Кулоқларнинг микотик жароҳатланиши кенг тарқалган ва деярли барча иқлим зоналарида учрайди. Касалликнинг частотасини иқлим шароитига қараб аниқлаш мумкин, касаллик иссиқ иқлими бўлган мамлакатларда кўпроқ тавсифланади [2,8,10,11,14,16]. Отомикоз билан касалланишнинг сезиларли ўсиши касбий омилларнинг салбий таъсири, атроф-муҳитнинг ифлосланиши, нерв системасининг стрессли вазиятлари, иммунитет танқислиги, аллергия, организмда иммунологик ўзгаришларга олиб келадиган дори воситаларни кенг тарқалган ва кўпинча нотўғри қўллаш, бирга вақтда бир нечта касалликларнинг келиши, антибиотиклардан палапартиш фойдаланиш билан боғлиқ ҳолатларда ривожланади [4,7,9,17,21]. Организмда микозларнинг пайдо бўлиши тананинг ўзига хос ва ўзига хос бўлмаган химоя реакцияларининг ҳолатига боғлиқлиги ва касалликнинг ривожланишига мойил бўлган энг кенг тарқалган омиллар сурункали касалликлар, иммунитет танқислиги ҳолатлари, гормонал ва метаболик касалликлар ривожланиши билан кўрсатилган [3,13,18,20].

Тадқиқот мақсади: Бухоро шароитида отомикоз бўлган болаларда кулоқ микрофлорасининг ўзига хослигини ўрганиш ҳисобланади.

Материал ва усуллар

Тадқиқот материали сифатида Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази Оториноларингология бўлимида даволанишда бўлган 1-10 ёшдаги 120 нафар бемор бола текширилди. Назорат гуруҳига 25 нафар амалий соғлом болалар, тадқиқотдан камида бир ой олдин юқумли касалликларга чалинмаган болалар жалб қилинди. Тадқиқотда касалликнинг кечими ва даволашнинг ўзига хослигини инобатга олган ҳолда бемор болалар касалликнинг тарқалиши бўйича 4 гуруҳга бўлинди: 1 гуруҳни ташқи эшитув йўлининг замбуруғли яллиғланиши бўлган 50 нафар бемор болалар, 2 гуруҳни замбуруғли мирингити бўлган 24 нафар бемор болалар, 3 гуруҳни замбуруғли ўрта отити бўлган 30 нафар бемор болалар, 4 гуруҳни жарроҳлик амалидан кейинги замбуруғли отити бўлган 26 нафар бемор болалар ташкил қилди. Тадқиқот мақсадлари ва вазифаларини амалга ошириш мақсадида кенг қўламли текшириш усуллари ўтказилди. Барча бемор болаларда умумий кўрик, анамнез маълумотларини йиғиш, эндоскопик текшириш, нурли (рентген, МСКТ, МРТ) текшириш, аудиометрия, микробиологик ва микологик текшириш, иммунологик текшириш ўтказилди. Барча олинган маълумотлар статистик таҳлилдан ўтказилди. Натижалар Statistica 8.0 дастури ёрдамида таҳлил қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Бемор болаларнинг ёши ЖССТ таснифига кўра таҳлил қилинганда, 1 гуруҳ болаларнинг 9 нафари 1-2 ёш, 17 нафари 3-6 ёш, 24 нафари 7-10 ёшда, 2 гуруҳ болаларнинг 9 нафари 3-6 ёш, 15 нафари 7-10 ёшда, 3 гуруҳ болаларнинг 2 нафари 3-6 ёш, 28 нафари 7-10 ёшда, 4 гуруҳ болаларнинг барчаси фақат 7-10 ёшда бўлди. Отомикознинг тарқалиши ўғил ва қизларда бир хил даражада учради. Аммо касалликнинг турига кўра, беморлар ёши турлича бўлди, яъни ташқи кулоқ отомикози деярли барча ёшдаги болаларда учраган бўлса, ўрта кулоқдаги яллиғланиш жараёни кўпинча ёши катта болаларда учради. Тадқиқот гуруҳидаги бемор болаларга ҳар хил сурункали таъсирлар, жумладан уларнинг доимий яшаш шароити таъсир кўрсатди, яъни шаҳар шароитида яшайдиган болалар 45 (37,5%) нафарни, қишлоқ шароитида эса 75 (62,5%) нафарни ташкил қилди.

Шикоятлар орасида асосийлари бўлган кулоқда оғриқ, кулоқда қичишиш, кулоқдан ажралма келиши, кулоқда ёт жисм, эшитиш пасайиши, кулоқда шовқин каби шикоятлар устунлик қилди. Ушбу шикоятларни тадқиқот гуруҳлари орасида таҳлил қилинганда қуйидагича бўлди: 1 гуруҳ беморларнинг 24 нафарида кулоқ оғриғи, 43 нафарида кулоқда қичишиш, 38 нафарида кулоқдан

ажралма келиши, 35 нафарида кулоқда ёт жисм ҳисси, 18 нафарида эшитиш пасайиши, 2 нафарида эса кулоқда шовкин аниқланди. 2 гуруҳ беморларнинг 22 нафарида кулоқ оғриғи, 20 нафарида кулоқда қичишиш, 12 нафарида кулоқдан ажралма келиши, 18 нафарида кулоқда ёт жисм ҳисси, 12 нафарида эшитиш пасайиши, 10 нафарида эса кулоқда шовкин аниқланди. 3 гуруҳ беморларнинг 25 нафарида кулоқ оғриғи, 21 нафарида кулоқда қичишиш, 26 нафарида кулоқдан ажралма келиши, 24 нафарида кулоқда ёт жисм ҳисси, 16 нафарида эшитиш пасайиши, 15 нафарида эса кулоқда шовкин аниқланди. 4 гуруҳ беморларнинг 25 нафарида кулоқ оғриғи, 22 нафарида кулоқда қичишиш, 23 нафарида кулоқдан ажралма келиши, 20 нафарида кулоқда ёт жисм ҳисси, 14 нафарида эшитиш пасайиши, 16 нафарида эса кулоқда шовкин аниқланди. Ташқи кулоқ отомикози бўлган беморларда асосан кулоқда қичишиш, кулоқдан ажралма оқиши, кулоқда ёт жисм ҳисси устунлик қилса, ўрта кулоқ отомикози бўлган бемор болаларда кулоқдан ажралма оқиши, кулоқда қичишиш, эшитиш пасайиши ва кулоқда шовкин устунлик қилди.

Тадқиқот давомида текширилган бемор болалар отомикозга мойил бўлган омиллар орасида ташқи кулоқ отити бўлган бемор болаларда кулоқни ўз-ўзини тозалаш пайтида ташқи эшитиш йўли терисининг жароҳатланиши, кулоқни антибиотик томчиларини қўллаш ва чўмилиш устунлик қилган бўлса, ўрта кулоқ отомикози бўлган бемор болаларда кулоқни антибиотик томчиларини қўллаш ва чўмилиш устунлик қилган. Шуни ҳам таъкидлаш керакки, отомикоз кўпинча иммун тизими суст бўлган болаларда ривожланиб, замбуруғлар нам шароитларда айниқса авж олади, шу сабабли юқоридагилар мойиллик яратувчи омил сифатида таъсир кўрсатиб, касалликнинг яққол намоён бўлишига сабаб бўлган.

Отмикоз бўлган бемор болаларнинг ёндош ЛОР-аъзолари касалликлари мавжудлиги ҳам, бошқа аъзолар йўлдош касалликлари мавжудлиги ҳам таҳлил қилинди, уларнинг отомикоз кечишига таъсири ҳам ўрганилди. Унга кўра, отомикоз бўлган болаларда кўпинча аденоид вегетацияси, аллергия ринит, танглай муртаклари гипертрофияси, сурункали риносинусит, бурун тўсиғи қийшиқлиги, сурункали фарингит учраган бўлса, баъзи ҳолларда сурункали тонзиллит ва сурункали ларингит ҳам учради. Улар орасида отомикознинг кечиши кўпинча аллергия ринитнинг авж олиб туришига сабаб бўлганлиги анамнез маълумотлари асосида қайд этилди. Ташқи эшитув йўли ва ўрта кулоқ касалликларини ташхислашда асосий текширув усулларида бири бўлиб отоэндоскопия текшируви ҳисобланади. Ушбу текширув ёрдамида касалликнинг тарқалиши, кечими, ногора парда ҳолати, перфорациянинг жойлашганлиги, ногора бўшлиғи ҳолати, ажралмалар миқдори ва бошқа кўрсаткичларни баҳолаш имконини беради.

Отмикоз билан оғриган бемор болаларда нурли (рентген, МСКТ) текширувлари ҳам ўтказилди. Бунда асосан чакка суяги рентгенографияси етарли маълумот бера олди. 1 ва 2 гуруҳ беморлари чакка суяги рентгенографиясида чакка суяги соҳасида ўзгаришлар аниқланмади. 3 ва 4 гуруҳ беморларининг кўпчилигида чакка суяги соҳасида сояланиш аниқланди.

Отмикоз билан оғриган бемор болаларни нурли текшириш усуллари сифатида МСКТ текширув тўлиқ маълумот олиш имкониятини беради, бу текшириш ёрдамида ташқи эшитув йўлидаги ва ногора бўшлиғидаги жараёнларнинг тарқалганлик ҳолати, суякчаларнинг ҳолати, сўргичсимон ўсикқа тарқалиши каби жараёнларга баҳо бериш мумкин.

1 ва 2 гуруҳ беморларининг барчасида кондуктив эшитиш пастлиги аниқланди, 3 гуруҳ беморларининг 29 нафарида кондуктив эшитиш пастлиги, 1 нафарида эса аралаш эшитиш пастлиги, 4 гуруҳ беморларининг 25 нафарида кондуктив эшитиш пастлиги, 1 нафарида эса аралаш эшитиш пастлиги аниқланди. Эшитиш пасайишининг даражаси бўйича таҳлил қилинганда, 1 гуруҳ беморларининг 42 нафарида I-даража, 8 нафарида эса II-даража, 2 гуруҳ беморларининг 21 нафарида I-даража, 3 нафарида эса II-даража, 3 гуруҳ беморларининг 20 нафарида I-даража, 9 нафарида эса II-даража, 1 нафарида эса III-даража, 4 гуруҳ беморларининг 18 нафарида I-даража, 7 нафарида эса II-даража, 1 нафарида эса III-даража қайд этилди.

Шундай қилиб, отомикоз бўлган бемор болаларда яллиғланиш белгиларидан ташқари эшитиш пасайиши ҳам кузатилади, бу асосан кондуктив эшитиш пасайиши устунлик қилиб, кўпинча 1 ва 2 даражадаги эшитиш пасайиши билан шикоят қилишади. Шу сабабли, бемор болаларни ўз ёшига мос ривожланиши учун отомикоз касаллигини бартараф этиш мақсадга мувофиқдир. Микробиологик ва микологик текширувлар Бухоро вилоят санитария-эпидемиология марказининг бактериологик лабораториясида ўтказилди. Олинган суртмалар махсус муҳитларда ўстирилди ва масс-спектрометр асбоби (Витек фирмаси, Жанубий Корея) ёрдамида бактериялар ва замбуруғлар тури таҳлил қилинди. Тадқиқотлар таҳлили натижалари 1-

жадвалда келтирилган. Микологик текширув ташқи эшитув йўли ва ногора бўшлиғидаги замбуруғларнинг турли шаклини аниқлаш имконини бериб, якка ҳолатларни ёки бир неча хил замбуруғларнинг биргаликда келгани қайд қилинди. Отомикоз билан оғриган бемор болаларни кулоқ микрофлораси таҳлил қилинганда, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxitoca*, *Echerichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Alcaligenes species*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis* аниқланди.

Гуруҳлар кесимида таҳлил қилинганда, 1 гуруҳ беморларининг 18 нафарида *Staphylococcus aureus*, 11 нафарида *Staphylococcus haemolyticus*, 14 нафарида *Staphylococcus epidermidis*, 6 нафарида *Pseudomonas aeruginosa*, 5 нафарида *Klebsiella pneumoniae* аниқланган бўлса, 2 гуруҳ беморларининг 5 нафарида *Staphylococcus aureus*, 3 нафарида *Staphylococcus haemolyticus*, 6 нафарида *Staphylococcus epidermidis* аниқланди. 3 ва 4 гуруҳларда шу микрофлора усутунлиги қайд қилинди.

1-жадвал

Отомикоз бўлган болаларда кулоқ микрофлорасининг таркиби

Таҳлил натижаси	1 гуруҳ	2 гуруҳ	3 гуруҳ	4 гуруҳ
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	5	6	5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	11	3	2	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14	6	5	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	1	1	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	0	0	0
<i>Klebsiella oxitoca</i>	1	1	0	1
<i>Echerichia coli</i>	2	0	1	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1	0	0
<i>Alcaligenes species</i>	0	1	0	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1	0	1
<i>Proteus mirabilis</i>	2	0	1	1
Салбий натижа	6	2	3	2

Кам ҳолларда *Klebsiella oxitoca*, *Echerichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Alcaligenes species*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis* аниқланган ҳолатлар ҳам бўлди. Баъзи ҳолларда салбий натижалар ҳам қайд қилинди, ушбу ҳолатлар 1 гуруҳнинг 6 нафарид, 2 гуруҳнинг 2 нафарида, 3 гуруҳнинг 3 нафарида, 4 гуруҳнинг 2 нафарида қайд қилинди.

1-жадвалдан кўриниб турибдики, отомикоз билан оғриган бемор болаларнинг 17,6% ҳолларда *Staphylococcus* жинси микрофлораси экилган, 25,8% *Aspergillus* жинсининг, 15,4% ҳолларда *Pseudomonas* ва *Proteus* жинси вакиллари ажратилган. 1,3% ҳолларда тадқиқотлар натижалари салбий бўлган. Агар биз замбуруғ флораси дастлабки ташхис билан биргаликда ажралмаларнинг натижаларини дастлабки ташхис ва микрофлоранинг табиати ўртасидаги мувофиқлик сифатида таҳлил қиладиган бўлсак, унда энг катта дастлабки ташхиси бўлган бемор болалар гуруҳига отомикоз диагностикаси қўйилди (1-жадвал).

Ушбу жадвалдан маълум бўлишича, отомикоз ташхиси қўйилган бемор болалар гуруҳида замбуруғ флорасини экишнинг ҳар иккала жинс вакиллари энг юқори фоизи 100% ни ташкил қилади, *Aspergillus* жинсининг моғор замбуруғлари энг юқори диагностик коэффицентига эга. Шуни ҳам қайд қилиш керакки, турли замбуруғ гуруҳларининг турли ранг ва шаклда ўсиши қайд қилинди (1-расм). Отомикознинг дастлабки ташхиси, бу отомикознинг микробиологик тадқиқот натижаларини аниқлашда клиник маълумотларнинг етарли аҳамияти ва нисбатини кўрсатади. Отитнинг дастлабки ташхиси бўлган бемор болалар гуруҳида тескари ҳолат кузатилади.



Aspergillus



Candida



Penicillium



Mucor

1-расм. Текширув натижасида турли замбуруғларнинг кўриниши

Бу гуруҳда отомикоз клиник жиҳатдан намоён бўлмаганига қарамай, натижаларнинг 100% замбуруғли микрофлорага тегишли, бу эса даволаш зарурлигини кўрсатиши, беморларга янада эҳтиёткорлик билан ёндашиш, шунингдек, отомикоз клиник кўринишлари ривожланиши олдин кулоқ бактериологик текширишда ўзгаришлар мавжудлигини кўрсатади (2-жадвал).

2-жадвал

Масс-спектрометрия ёрдамида микологик текширув натижалари

Аниқланган замбуруғлар	1 гуруҳ (n=50)	2 гуруҳ (n=24)	3 гуруҳ (n=30)	4 гуруҳ (n=26)
<i>Aspergillus</i> spp.	80,0	62,5	70,0	65,4
<i>Aspergillus niger</i>	36,0	37,5	36,7	38,5
<i>Aspergillus flavus</i>	2,0	4,2	3,3	3,8
<i>Aspergillus fumigatus</i>	40,0	41,7	40,0	38,5
<i>Candida albicans</i>	8,0	8,3	10,0	11,5
<i>Candida parapsilosis</i>	4,0	8,3	6,7	7,7
<i>Candida glabrata</i>	2,0	4,2	3,3	3,8
<i>Pencillium</i>	4,0	8,3	6,7	7,7
<i>Rhizopus</i> spp.	4,0	8,3	6,7	7,7
<i>Chrysosporium</i>	2,0	4,2	3,3	3,8
<i>Mucor</i> spp.	2,0	4,2	3,3	3,8
<i>Cladosporium</i> spp.	2,0	4,2	3,3	3,8
Аралаш учраши	6,0	12,5	6,7	11,5

Хулоса

Бухоро вилоятида кулоқларнинг яллиғланиш касалликларида 28,0% *Staphylococcus aureus*, 11,36% *Pseudomonas aeruginosa*, 43,3% замбуруғ флораси (*Candida* жинсининг замбуруғлари) ажратилган. “Отомикоз” ташхиси қўйилган бемор болалар гуруҳида замбуруғ флорасини экишнинг энг юқори фоизи 87,5% ни ташкил этди, микробиологик тадқиқот отомикознинг дастлабки ташхисини қўйишда клиник маълумотларнинг етарлича аҳамияти ва ўзаро боғлиқлигини кўрсатади. Ҳамда касалликни чақирувчиларини аниқлаш ва унга нисбатан сезувчанлик ва резистентликни аниқлаш муҳим ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Кириченко И. М., Попадюк В. И., Козлова Н. С. Острый наружный отит у детей: причины диагностика, лечение, клинический случай //Медицинский совет. 2021;17:236-240.
2. Кунельская В. Я. и др. Диагностика и лечение наружного грибкового отита у детей //Российская оториноларингология. 2016;3(82):199-200.
3. Шодиева Э. Ю., Усманова Н. А. Современные подходы к диагностике и лечению клинического течения отомикоза //Экономика и социум. 2022; 4-3(95):669-672.
4. Bojanović M. et al. Etiology, Predisposing Factors, Clinical Features and Diagnostic Procedure of Otomycosis: A Literature Review //Journal of Fungi. 2023;9(6):662.
5. Carney A. S. Otitis externa and otomycosis //Paediatrics, The Ear, Skull Base. – CRC Press, 2018;953-958.
6. Haq M., Deshmukh P. Review of Recurrent Otomycosis and Clotrimazole in Its Treatment //Cureus. – 2022;10:98.
7. Kiakojuri K. et al. Molecular identification and antifungal susceptibility of yeasts and molds isolated from patients with otomycosis //Mycopathologia. 2021;186:245-257.
8. Raupov, F. S., Kobilov, E. E. Evaluation of the effectiveness of ozone therapy for purulent surgical infection in children 13.
9. Raupov, F., Pardaev, F. (2023). The significance of concomitant pathologies of the organism for the clinical course of chronic rhinosinusitis in children. //International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research, 2023;3(4):66-69.
10. Li Y, He L. Diagnosis and treatment of otomycosis in southern China. //Mycoses. 2019; 62 (11).-P. 1064-1068.
11. Nosratabadi M. et al. In Vitro Combination of Terbinafine with Ketoconazole Against Aspergillus Species with Terbinafine High MIC Values Isolated From Otomycosis //Mycopathologia. – 2023. – Т. 188. – №. 1-2. – P. 119-127.
12. Prakash S. B., Leelatejaswini R. M., Deekshita V. A clinical and microbial study of otomycosis: an original study //Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. – 2015. – Т. 4. – №. 71. – С. 12376-12385.
13. Raupov, F. S. (2020). Possible dysfunctions of the large intestine after resection in children. Problems of biology and medicine,(3), 119(18), 42-46.
14. Raupov, F. (2023). Gistomorphometric features of the deca wall in laboratory white rats in early postnatal ontogenesis. International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research, 3(4), 76-81.
15. 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.
16. Wee L. E. et al. Relapsing Aspergillus otomycosis despite prolonged systemic antifungal therapy and resolution after topical voriconazole administration: A case report //Medical Mycology Case Reports. – 2023. – Т. 39. – P. 23-25.
17. Raupov, F. S., Akhmedov, A. T. (2018). Modern complex treatment of acute destructive pneumonia in children. New day in medicine,(1), 21.
18. Xu S., Li J., Ding L., et al. Efficacy and safety of terbinafine hydrochloride spray and 3% boric acid alcohol ear drops in otomycosis. //Acta Otolaryngol. 2020; 5.-P.1-5.
19. 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, 3(05), 84–89.
20. Zhang L. L. et al. Molecular identification and in vitro antifungal susceptibility of aspergillus isolates recovered from otomycosis patients in Western China //Mycopathologia. – 2020. – Т. 185. – P. 527-535.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 616-001.832

ОСЛОЖНЕНИЯ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКЕ У ДЕТЕЙ

Раупов Ф.С.¹. <https://orcid.org/0009-0003-4686-631X>
Носиров Ю.У.². <https://orcid.org/0009-0002-0723-3109>

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 многопрофильный детский Медицинский Центр

✓ Резюме

В статье представлены данные клинического наблюдения 40 больных детей, поздно обратившихся с инородными телами дыхательных путей, которым заподозрено наличие инородного тела в дыхательных путях и проведено лечебная бронхоскопия. Изучено их осложнения, наблюдавшиеся у больных с инородными телами трахеобронхиального дерева и поздно обратившихся в клинику, и сделаны соответствующие выводы.

Ключевые слова: бронхоскопия, дети, инородные тела, трахеобронхиальное дерево.

COMPLICATIONS OF FOREIGN BODIES IN THE RESPIRATORY TRACT IN LATE DIAGNOSIS IN CHILDREN

¹Raupov F.S. <https://orcid.org/0009-0003-4686-631X>
²Nosirov Yu.U. <https://orcid.org/0009-0002-0723-3109>

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 multidisciplinary children's medical center.

✓ Resume

The article presents data from a clinical observation of 40 sick children who presented late with foreign bodies in the respiratory tract, for whom the presence of a foreign body in the respiratory tract was suspected and therapeutic bronchoscopy was performed. Their complications observed in patients with foreign bodies of the tracheobronchial tree and who came to the clinic late were studied, and appropriate conclusions were drawn.

Key words: bronchoscopy, children, foreign bodies, tracheobronchial tree

BOLALARDA NAFAS YO‘LLARIDAGI YOT JISMLARNING KECH TASHHISLANGANDA ASORATLARI

¹Raupov F.S. <https://orcid.org/0009-0003-4686-631X>
²Nosirov Yu.U. <https://orcid.org/0009-0002-0723-3109>

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
²Buxoro viloyat ko‘p tarmoqli bolalar tibbiyot markazi.

✓ Rezyume

Maqolada nafas olish yo‘llarida begona jismlar mavjudligiga shubha qilingan va terapevtik bronkoscopiya qilingan 40 nafar bemor bolalarning klinik kuzatuv ma‘lumotlari keltirilgan. Ularning traxeobronxial daraxtning begona jismlari bo‘lgan va klinikaga kech kelgan bemorlarda kuzatilgan asoratlari o‘rganilib, tegishli xulosalar chiqarildi.

Kalit so‘zlar: bronxoscopiya, bolalar, begona jismlar, traxeobronxial daraxt

Актуальность

Несмотря на достигнутые успехи современной науки в области медицины, проблема инородных тел (ИТ) дыхательных путей у детей остается достаточно актуальной, так как попадающие в просвет трахеи и бронхов ИТ представляют собой реальную опасность для жизни больного [3,4,10]. Подозрение на наличие инородного тела в трахеобронхиальном дереве является показанием для проведения бронхоскопии [1,6,11]. Инородные тела трахеобронхиального дерева (ТБД) у детей встречаются довольно часто и отличаются большим разнообразием (от мелких фрагментов пищевых масс до крупных деталей игрушек, пластмассовых и металлических деталей бытовых и прочих приборов [5,7,15,17].

Аспирация инородного тела в дыхательные пути может случиться в любом возрасте ребенка. Однако чаще она происходит у детей раннего возраста. Попадание инородного тела в дыхательные пути практически всегда сопровождается приступообразным, спастическим кашлем, выполняющим роль защитно-приспособительной реакции, направленной на попытку эвакуации инородного тела из дыхательных путей, а также свистящим дыханием вплоть до развития удушья. Следует заметить, что, если у детей первых лет жизни возникает генерализованный бронхоспазм, в более старшем возрасте он чаще имеет односторонний характер, что должно настораживать врача и наводить на мысль об аспирации инородного тела [3,14,18].

В зависимости от размеров инородного тела и его особенностей возможны два варианта последующих событий: полная обтурация просвета бронха или частичное перекрытие его просвета. В первом случае возникает ателектаз нижележащих легочных структур, сопровождающийся укорочением перкуторного звука, ослаблением дыхания и развитием воспалительного процесса (пневмонии) в зоне ателектаза. При неполной обтурации просвета бронха формируется вентильный механизм с нагнетанием воздуха в нижележащие легочные структуры и задержкой его выхода. Происходит вздутие доли(ей) легкого, над которой определяются коробочный перкуторный звук, ослабленное дыхание. При рентгенографии находят признаки полной или частичной эмфиземы легкого, смещение органов средостения в сторону противоположного легкого [6,13,16,20].

Нередко инородные тела трахеи и крупных бронхов являются случайной находкой при проведении плановой рентгенографии органов грудной клетки [9,12,19,22]. Опыт эндоскописта и правильно выработанная тактика помогут избежать осложнений при удалении инородных тел трахеобронхиального дерева [2,8,21].

Цель исследования: оценить частоту осложнений, наблюдаемых у пациентов с поздней диагностикой инородных тел трахеобронхиального дерева у детей.

Материал и методы

Клинические наблюдения и данные литературы за последние годы, свидетельствуют о высоком количестве осложнений у детей вследствие аспирации инородных тел в дыхательные пути. За период с 2020-2023 годы обследована и излечена 40 больных детей с инородными телами дыхательных путей в отделении хирургии Бухарского областного многопрофильного детского медицинского центра. Из 40 пациентов 11 (27,5%) были моложе 1 года, 14 (35%) — от 1 до 2 лет, 12 (30%) — от 2 до 3 лет, 3 (7,5%) — старше 3 лет.

Из 40 проанализированных пациентов 22 (55%) пациента посещали на срок до 3 дней, 18 (45%) пациентов посещали более 3 дней, у большинства из них наблюдались осложнения в виде бронхита и пневмонии. Одним из наиболее частых осложнений является бронхит, развивающийся через 1 сутки после аспирации инородного тела, такое состояние наблюдалось у 16 (40%) из 40 больных. Наблюдаемость осложнений зависит от характера инородного тела и возраста больного. Если длительность аспирации инородного тела превышает 7 дней, заболеваемость бронхитом несколько снижается. Аспирация инородных тел чаще встречается у детей, чем младше ребенок.

Развитие бронхитов отмечалось при аспирации любых инородных тел, но при аспирации органических инородных тел у 28 детей (70%), частота развития бронхитов была выше по сравнению с аспирацией неорганических инородных тел у 12 детей (30%).

При анализе полученных данных выявили, что осложнения наблюдаются в зависимости от характера инородного тела. Анализ показал, что органическое инородное тело вызывает

больше осложнений, чем неорганическое инородное тело. Кроме того, замечено, что внешние осложнения зависят и от размеров инородных тел. Инородное тело небольших размеров приводит к более быстрому развитию осложнений, чем инородное тело крупных размеров. Причина этого в том, что в сегментарные бронхи проникает небольшое инородное тело.

Развитие бронхитов отмечалось при аспирации любых инородных тел, но при аспирации органических инородных тел у 28 детей (70%), частота развития бронхитов была выше по сравнению с аспирацией неорганических инородных тел у 12 детей (30%). Помимо этого, аспирация инородных тел в дыхательные пути у части детей осложнялась пневмонией у 14 детей (35%), независимо от природы аспирированного инородного тела. У детей первых 2 лет жизни пневмония осложняла аспирацию значительно чаще у 6 детей (75%), чем у более старших детей у 2 пациентов (25%). Скорость развития пневмоний была различной. В первые сутки после аспирации инородного тела пневмония развилась у 1 больного ребенка (2,5%), в первые 3 суток - у 2 пациентов (5%), в первую неделю - у 4 детей (10%). Если длительность аспирации составляла более 1 недели, то пневмония развивалась чаще - 7 детей (17,5%).

Таким образом, с увеличением длительности нахождения инородного тела в трахеобронхиальном дереве частота развития пневмоний значительно увеличивалась. Выявлена также зависимость частоты возникновения пневмоний от характера инородного тела: при органических инородных телах частота возникновения пневмоний в 2-3 раза выше, чем при неорганических инородных телах. Кроме того, несколько чаще отмечалась левосторонняя (39,4%) локализация пневмонии по сравнению с правосторонней (60,6%).

Нужно отметить, что при органических инородных телах частота развития бронхолегочных осложнений (73,6%) значительно выше, чем при неорганических (26,4%).

Проанализированы причины позднего поступления детей в стационар после аспирации инородного тела. Выявлено, что позднее 1-х суток после аспирации было госпитализировано 22 (55%) детей, позднее 3 суток после аспирации – 12 (30%), а позднее 7 суток – 6 (15%) детей. 6 больных детей обратились даже в срок от 1 до 3 месяцев. При выяснении причин этого выяснилось, что у 2 детей были диагностические ошибки, а в остальных случаях родители обратились с опозданием.

Таким образом, основной причиной запоздалой (2-7 сутки после аспирации) и поздней (позднее 7 суток) госпитализации детей с аспирацией инородных тел в дыхательные пути явились врачебно-диагностические ошибки которые произошли из-за недооценки участковыми педиатрами и врачами-педиатрами детских стационаров, анамнеза заболевания ребенка и начальных симптомов данной патологии. При этом родители больных детей уже при первом обращении к врачу сообщали врачу о характерных симптомах, возникших в момент аспирации инородного тела.

Но, несмотря на это, детям ставились ошибочные диагнозы заболеваний, имеющих аналогичные симптомы с клиникой аспирации инородных тел. В дальнейшем правильный диагноз таким детям с «атипичным и длительным течением» бронхита или пневмонии был поставлен в результате повторного рентгенологического обследования или в результате консультативного осмотра опытных педиатров.

Второй причиной поздней госпитализации этих детей явилась поздняя обращаемость за медицинской помощью родителей, которые не придавали должного значения сильному приступу кашля, возникшему в момент игры или еды ребенка. Родители не рассказали об этом врачу, к которому обратились через некоторое время после случившегося, обрекая ребенка на длительное лечение легочного заболевания, не поддающегося терапии. Отсутствие эффекта от проводимой терапии побуждает в дальнейшем лечащих врачей произвести тщательный целенаправленный сбор анамнеза, при котором удастся выявить момент аспирации.

Заключение

Таким образом, высокая частота диагностических ошибок врачей и несвоевременная госпитализация детей с инородными телами из-за поздней обращаемости за медицинской помощью свидетельствует о настоятельной необходимости повышать медицинские знания населения и профессиональный уровень медицинских работников по вопросам симптоматики и диагностики инородных тел трахеобронхиального дерева. Любое упорное, атипичное течение бронхитов и пневмоний должно насторожить врачей о вероятности возможной аспирации инородного тела и локализации его в бронхах. Во всех сомнительных случаях необходима обязательная санационно-диагностическая трахеобронхоскопия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Буданова М.Б., Миронов А.В., Гасанов А.М. Бронхоскопия в диагностике и удалении инородных тел трахеобронхиального дерева. Эндоскопическая хирургия. 2015;21(6):34- 36.
2. Жамшид Азаматович Шамсиев, Жасур Аслидинович Рузиев, & Каршибой Рабимович Бабаеров (2021). Инородные тела трахеобронхиального дерева у детей. Academic research in educational sciences, 2 (3), 1204-1211. doi: 10.24411/2181-1385-2021-00527
3. Кажина В.А., Ключко А.И., Сергиенко В.К., Якубцевич Р.Э., Омельченко Н.В., Сергиенко Е.И., Кажина П.В. (2015). Удаление инородных тел из трахеобронхиального дерева у детей Гродненской области: 10-летний опыт ригидной бронхоскопии с видеовизуализацией. //Журнал Гродненского государственного медицинского университета, 2015;4(52):108-113.
4. Раупов Ф. С. Возможные нарушения функции толстого кишечника после резекции у детей. //Проблемы биологии и медицины, 2020 (3), 78-81.
5. Соколов, Ю. Ю., Давидов, М. И. (2010). Безоары желудочно-кишечного тракта у детей. Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского, 2010;89(2):60-64.
6. Стальмахович В.Н., Сапухин Э.В., Дмитриенко А.П., Дюков А.А. Acta biomedica scientifica, 2019;4(2):148-151.
7. Ф. С., Р. ., Ш. Х., Ш. ., Л. С., Х. . (2024). Эмпирическая антибактериальная терапии острой бактериальной деструктивной пневмонии у детей. //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2024;3(1):73-77.
8. Ф.С., Р. (2023). К этиопатогенетическому лечения обдп у детей. //Research Journal of Trauma and Disability Studies, 2003;2(5):239-244.
9. Шамсиев А.М., Атакулов Д.О., Одилов А.Х. и др. Безоар желудка у ребенка // Детская хирургия. — 2004;3:51-52.
10. Хамраев А.Ж., Рахмонов Д.Б., Раупов, Ф. С. (2020). Недержание кала после повторных операции на толстой кишки у детей. анатомо-физиологические размышления. //Проблемы биологии и медицины, 2020;5(122):144-150.
11. М.К. Mekhriddinov. Modern view on the problems of etiopatogenesis and treatment of destructive forms of pneumonia in children // International Journal of Medical Sciences and Clinical Research 2 (11), 19-26.
12. Naser Mahmoud; Rishik Vashisht; Devang Sanghavi; Satish Kalanjeri. Bronchoscopy. Treasure Island (FL): Stat. Pearls Publishing; 2021 Jan-.
13. Okunev, N. A., Okuneva, A. I., Pervova, N. A., & Shilov, A. A. (2018). Intestinal Obstruction Due to Gastro-Intestinal Diospyrobezoars in Children. Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care, 8(1), 62-65.
14. Raupov F.S. (2023). To Etiopatogenetic Treatment of Obp In Children. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 2(6), 1–4.
15. Kobilov, E. E., Raupov, F. S., Mekhriddinov, M. K. (2020). A modern approach to the treatment of acute bacterial lung destruction in children. //A new day in medicine, 2020;(4):312-315.
16. Raupov, F. S. (2020). Possible dysfunctions of the large intestine after resection in children. //Problems of Biology and Medicine, 2020;(3):19.
17. Raupov F., Rashidova M. (2023). Complex treatment of acute bacterial destructive pneumonia in children. //International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research, 2023;3(5):267–272.
18. Raupov F., Pardaev F. (2023). The significance of concomitant pathologies of the organism for the clinical course of chronic rhinosinusitis in children. //International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research, 2023;3(4):66–69.
19. Raupov F.Sa, & Rashidova M.A. (2023). Acute Bacterial Destructive Pneumonia in Children. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 2(6), 16–20.
20. Teshayev Sh. Zh., Raupov F.S. Some morphological aspects of optimization of colon resection in children International Journal of Medical Sciences and Clinical Research. 2 (11), 42-46.
21. 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, 2023;2(2):33-35.
22. Tyler J. Paradis, Jennifer Dixon, and Brandon H. Tieu. The role of bronchoscopy in the diagnosis of airway disease. //J. Thorac Dis. 2016 Dec; 8(12): 3826–3837. doi: 10.21037/jtd.2016.12.68.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 616.36-091.83

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯДЕРНОГО АППАРАТА ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ.

Исаева Н.З. <https://orcid.org/0000-0002-9047-6218>

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

✓ Резюме

Статья рассматривает особенности реакции ядерного аппарата при экспериментальном токсическом гепатите. Изучали материал печени белых крыс в норме и при патологии. Тщательный анализ состояния ядер и цитоплазмы гепатоцитов животных, подвергнутых моделированию токсического гепатита печени, показал, что, выход ЯГК (ядрышковый гранулярный компонент) из ядра в цитоплазму гепатоцита совершается и при патологиях печени.

Ключевые слова: Токсический гепатит, гепатоцит, регенерация, ядерный аппарат, гранулярный компонент, миграция

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC FEATURES OF THE LIVER NUCLEAR APPARATUS IN EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS.

Isaeva N.Z. <https://orcid.org/0000-0002-9047-6218>

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

✓ Resume

The article examines the features of the reaction of the nuclear apparatus in experimental toxic hepatitis. The liver material of white rats was studied in normal and pathological conditions. A thorough analysis of the state of the nuclei and cytoplasm of hepatocytes of animals subjected to modeling of toxic hepatitis of the liver showed that the NGC (nucleolar granular component) from the nucleus into the cytoplasm of the hepatocyte is also performed in liver pathologies.

Key words: Toxic hepatitis, hepatocyte, regeneration, nuclear apparatus, granular component, migration

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТОКСИК ГЕПАТИТДА ЖИГАР ЯДРО АППАРАТИНИНГ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Исаева Н.З. <https://orcid.org/0000-0002-9047-6218>

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

✓ Резюме

Мақолада экспериментал токсик гепатитда ядро аппарати реакциясининг хусусиятлари ўрганиб чиқилган. Ок каламушлар жигари нормал ва патологик шароитда ўрганилган. Жигар токсик гепатити моделлаштирилган хайвонларнинг гепатоцитлари ядролари ва цитоплазмасининг ҳолатини тўлиқ таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, гепатоцит ядросидан ядрочанинг цитоплазмага чиқиши жигар патологиясида ҳам содир бўлар экан.

Калит сўзлар: Токсик гепатит, гепатоцит, регенерация, ядро аппарати, донатор компонент, миграция

Актуальность

Несмотря на достижения современной гепатологии, неинфекционные и инфекционные заболевания печени остаются распространенными причинами инвалидизации и смертности населения. По данным ВОЗ заболевания печени на сегодняшний день являются одной из актуальных проблем. ВОЗ разработала глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту целевыми показателями которой являются «...сокращение заболеваемости с 6-10 миллионов случаев до менее 1 миллиона случаев к 2030 году; сокращение смертности с 1,4 миллиона до менее 500 000 к 2030 году».

В нашей стране «...ежегодно в гепатологических центрах наблюдаются около 25 тыс. человек, страдающих токсическим гепатитом...» (2023г.). В 2020 г. число пациентов по сравнению с 2019 г. увеличилось на 1,6%. Литературные и наши данные указывают, что ядрышко регулирует все основные процессы в жизнедеятельности клетки (деление, «омоложение», процессы апоптоза, и даже старения клеток). [1] После проведения нескольких экспериментов, связанных с изучением ядерного аппарата печени перед нами, стояла новая задача - выяснить роль ядрышка в репаративной регенерации при патологии печени. Для решения этого вопроса нами была воспроизведена модель гепатита - хроническое отравление печени гепатотропным ядом - гелиотрином. Подопытными животными также являлись белые беспородные крысы, с массой тела 160-180,0 г. Затравку производили по схеме Х. Я. Каримова (1979) [2]. Токсическое поражение печени является наиболее часто встречающейся патологией. При токсическом поражении печени, сопровождающемся последующим диффузным поражением гепатоцитов в связи с ишемией печени, происходят серьезные нарушения обмена веществ, в частности белкового обмена [3]. Активное изучение биосинтеза белков и нуклеиновых кислот при патологических состояниях и заболеваниях представляет огромный интерес, так как именно эти процессы в первую очередь характеризуют степень и глубину функциональных нарушений, определяют уровень репаративных процессов в органах и тканях [4].

Цель: изучить морфологические и морфометрические аспекты ядерного аппарата гепатоцитов при экспериментальном токсическом гепатите.

Материал и методы

Материалом послужила печень белых беспородных, половозрелых крыс, обоих полов, массой 180-200 гр., в количестве 48 штук. Животные подвергались моделированию гелиотринового токсического гепатита, которым в течение 2-х месяцев, в неделю 1 раз вводился 1% раствор гелиотрина внутривентрально в дозе 5 мг гелиотрина на 100 г веса крысы по схеме Х.Я. Каримова (1989). В ходе эксперимента погибло 6 животных. Исследовали печень белых крыс, в норме и при токсическом гепатите. Экспериментальное исследование проводилось согласно этическим нормам обращения с животными, также соблюдались критерии мирового сообщества и Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных целей, забивались под легким наркозом (этикетка натрия на 10мг/кг веса) [9]. Затем вскрывали брюшную полость, иссекали печень и опускали в 12% - формалиновый фиксатор. После чего препараты дополнительно окрашивались гематоксилин – эозином. Фотографирование препаратов производили при помощи микроскопа модели ДН – 300м, с цифровой фотонасадкой, подсоединённой к компьютеру. Препараты, окрашенные ГЭ вручную измеряли, используя окуляр-микрометр. Полученные результаты были статистически обработаны с использованием аналитических приложений Excel и OriginPro7.5 (OriginLab Corporation, США), а также статистического метода вариационных рядов. Достоверность между показателями интактной и опытной групп рассчитывали методом коэффициента Стьюдента (t).

Результат и обсуждения

Подробно не вдаваясь в морфологическую картину токсического гепатита, вызываемого введением гелиотрина (они описаны в многочисленных исследованиях), отметим, что на 60-сутки мы получили картину токсического гепатита. При этом установлено, что в паренхиме печени наряду с очагами некроза клеток, встречались и менее измененные гепатоциты, в основном состоящие из одноядерных гепатоцитов. Структура большинства гепатоцитов

значительно изменена, цитоплазма их вакуолизирована, или подвергнута жировой дистрофии, контуры ядер извилисты, хроматин местами образует небольшие скопления, и самое главное, структура ядрышка отчетливо не дифференцируется, или же выявляется в виде грубых глыбок в ядре. В связи с значительным нарушением структуры ядрышка, выход ЯГК в гепатоцитах менее заметна. Тем не менее, в патологически измененных гепатоцитах наблюдается фигуры митотического деления, хотя полноценность этих делений вызывает сомнений. Исчезновение двух - и многоядерных клеток, по-видимому, связано с резким уменьшением числа полиплоидных клеток, которые и являются источником их образования при ядрышковой регенерации. Биологический смысл двуядерных гепатоцитов долгое время оставался до конца не изученным. В настоящее время многие исследователи считают, что образование двуядерных гепатоцитов из одноядерных при репаративной регенерации представляет собой резерв полиплоидизации [6, 7]. Таким образом, полиплоидизация с биологической точки зрения является, по мнению ряда авторов, эквивалентом клеточного размножения [1]. Увеличение числа двуядерных гепатоцитов после действия различного рода повреждающих факторов отмечают многие исследователи [11, 5]. По-видимому, это даёт основание утверждать, что данный феномен имеет непосредственное отношение к восстановлению структуры органа. Биологический смысл двуядерных гепатоцитов долгое время оставался неясным. В настоящее время многие исследователи считают, что образование двуядерных гепатоцитов из одноядерных при репаративной регенерации представляет собой резерв полиплоидизации [6, 7]. В ходе исследований мы были убеждены, что регенерация гепатоцитов печени подопытных животных происходит преимущественно за счет гипертрофии гепатоцитов. В этом нам помогли морфометрические методы исследования. (Таблица 1).

Таблица 1 **Морфометрические показатели печени при гелнатриновом токсическом гепатите у крыс ($M \pm m$; $n=6$)**

Показатели клеток	Интактные	Контрольные
Количество одноядерных гепатоцитов	$58 \pm 1,9$	$51 \pm 1,4^*$
Количество двуядерных гепатоцитов	$2,0 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,1$
Площадь одноядерных гепатоцитов мкм^2	$173,2 \pm 3,9$	$244,6 \pm 1,8^{***}$
Площадь двуядерных гепатоцитов мкм^2	$227,4 \pm 7,0$	$317 \pm 5,6^{***}$
Площадь ядер одноядерных гепатоцитов мкм^2	$77,6 \pm 1,8$	$104,7 \pm 3,4^{***}$
Площадь ядер двуядерных гепатоцитов мкм^2	$72,3 \pm 2,0$	$93 \pm 3,1^{***}$
Площадь ядрышек одноядерных гепатоцитов мкм^2	$31,8 \pm 0,8$	$29,7 \pm 1,0$

Микроскопически большинство гепатоцитов в связи с жировой дистрофией имеют округлую форму, цитоплазма окрашена оксифильно, в центре содержат одно крупное ядро. Однако, в паренхиме встречаются многочисленные участки, где гепатоциты находятся в состоянии некроза.

Очаги некроза варьируют от мелких очаговых до крупных обширных участков. Очевидно, некроз начинается с повреждения клетки патогенным фактором, а патологически измененная клетка становится мишенью для взаимодействия с лимфоцитами. На рис. А рядом с поврежденным гепатоцитом находится небольшая клетка с очень плотным ядром, но с длинным цитоплазматическим выростом, который контактирует с его поверхностью. Данная клетка может быть клеткой Купфера, либо Т-лимфоцитом, которые обычно уничтожают чужеродные элементы.

А

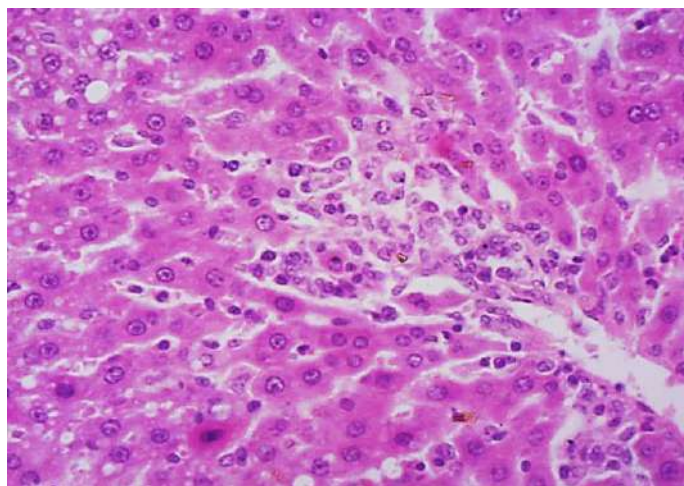


Рисунок А. Печень крысы на 60-е сутки введения гелиотрина. Морфологически обнаруживается картина токсического гепатита с умеренной жировой дистрофией гепатоцитов. Некроз гепатоцита в контакте с лимфоцитом.

Б

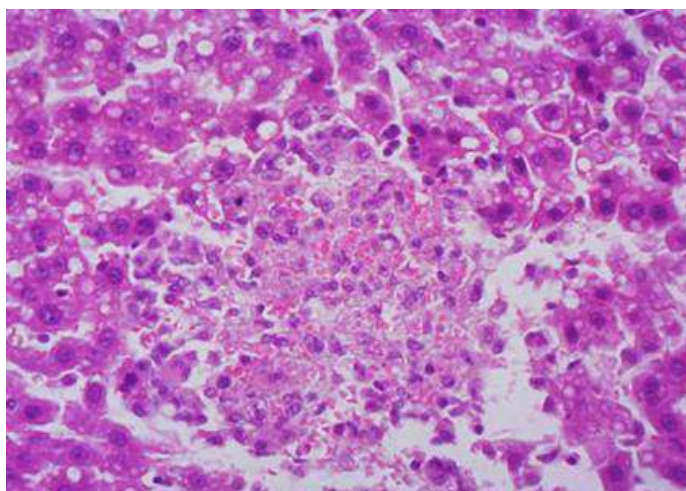


Рисунок Б. Очаговый некроз в промежуточной зоне дольки, слегка заметна грануляционная ткань с многочисленными соединительнотканными клетками и сосудами. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x 100 (иммерсия).

Встречались также участки, где некрозу подвергались группа клеток, соответствующие очаговому некрозу, однако границы пораженного участка не отграничены, т.е. сливается с окружающими клетками. В очаге некроза вместе с клеточным детритом выявляются инфильтрированные клеточные элементы (рис. Б). Дифференцировать эти клетки при окраске гематоксилин-эозином не представляется возможным. Нами были изучены морфометрические показатели белых беспородных крыс в условиях нормы, в динамике развития токсического гепатита. Определяли среднюю площадь одноядерных и двуядерных гепатоцитов, площадь ядер одноядерных и двуядерных гепатоцитов, площадь ядрышек одноядерных гепатоцитов в мкм^2 , а также количество одноядерных и двуядерных гепатоцитов, количество ядрышек одноядерных и двуядерных клеток. Кроме этого провели подсчет количества экстрастированных фрагментов ядрышка (ЯГК) в случайных полях.

Наши исследования показали достоверное увеличение площади гепатоцитов и их ядер. Площадь одноядерных гепатоцитов увеличена в 1,41 раза ($p < 0,0000$) ($244,6 \pm 1,8$) в контрольной группе (ТГ) по сравнению с интактной ($173,6 \pm 3,9$), площадь двуядерных гепатоцитов увеличена в 1,39 раза ($p < 0,0000$) ($317 \pm 5,6$) в контрольной группе (ТГ) по сравнению с интактной ($227,4 \pm 7,0$). Достоверно увеличено также площадь ядер одноядерных в 1,34 раза ($p < 0,0002$) ($104,7 \pm 3,4$) и двуядерных гепатоцитов контрольной группы в 1,28 раза ($p < 0,0008$) ($93 \pm 3,1$) по сравнению с интактной ($72,3 \pm 2,0$). Диаметр ядрышек при этом уменьшилось ($29,7 \pm 1,0$) по сравнению с интактными ($31,8 \pm 0,8$) крысами. В контрольной группе заметно начало уменьшаться количество одноядерных гепатоцитов. Как такового выхода фрагментов ядрышка в интактной группе мы не обнаружили, а в контрольной группе их выход был незначительным.

Выводы

Итак, на основании проделанных морфометрических исследований нами сделаны следующие выводы: Количество одноядерных гепатоцитов уменьшилось по сравнению с интактными у контрольной и у опытной групп, за счёт увеличения двуядерных клеток. Площадь гепатоцитов в динамике увеличивается по сравнению с интактными у контрольных и опытных групп. Увеличение площади двуядерных клеток резко возросло у контрольных животных, по сравнению с интактными. Площадь ядер одноядерных и двуядерных гепатоцитов увеличено в 2 раза по сравнению с интактными и в 1,5 раза с контрольными животными.

Все изменения, происходящие в контрольной и опытной группах, указывают на активную репаративную регенерацию в печени, а выход ЯГК говорит об усилении биосинтеза белка.

Таким образом, как показывают наши экспериментальные исследования длительное введение гелиотрина вызывает токсический гепатит, основными проявлениями которого являются жировая дистрофия и некроз гепатоцитов. В патологически измененной печени также совершается миграция ЯГК из ядра в цитоплазму, однако ядра потерявшие ядрышки изменяются в структуре и подвергаются деструкции.

При токсическом поражении печени резко уменьшается количество полиплоидных клеток. А также нарушается структура ядрышка, репаративная регенерация печени осуществляется за счет митотического деления гепатоцитов. По мнению многих авторов развитие морфофункциональных нарушений в организме связано с нарушением белкового и нуклеинового обмена в печени – основного органа детоксикации [9]. Большинство исследователей считают, что восстановление как нормальной, так и патологически измененной ткани происходит за счет митотического деления самих дифференцированных гепатоцитов. Таким образом, регенерация гепатоцитов печени подопытных животных происходит преимущественно за счет гипертрофии гепатоцитов [10].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я., Печень при интоксикации гепатотропными ядами – /Г.: Медицина, 1989;96:93-95.
2. Исаева Н. Особенности реакции ядерного аппарата печени при экспериментальном токсическом гепатите //Экспериментальная медицина: сегодня и в будущем. 2023;1(1):51-52.
3. Керимова Р.Д., Гараев Г.Ш. Изменение некоторых показателей белкового обмена в условиях хронической интоксикации в зависимости от длительности ишемии печени //Украинский журнал клинической и лабораторной медицины. 2013;8(4):139-144.
4. Лебедева Е.И. Морфометрические показатели гепатоцитов белых крыс и человека при токсическом циррозе печени //Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн.журн. 2015;7-8(19). URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/2547>
5. Солопаев Б.П. Регенерация нормальной и патологически измененной печени. Горький: Волго-Вятки.изд-во, 1980;239.
6. Туманишвили Г.Д., Козлов Н.В., Саламатина Н.В. О теории внутритканевой регуляции скорости размножения клеток //Журн. общей биол. 1968;6:711-718.
7. Patricolo M., Paolocci N., Zangari A. et al. Hepatic resection in the rat fetal rabbit. Histological comparison of tissue regeneration in the fetus versus the adult //Ninerva Chir. 1996;51(11):971-977.
8. Хельсинская декларация всемирной медицинской ассоциации: этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования (Сеул, 2008). //Морфология. 2010;2(4):69-72.
9. Багмут И.Ю. Подострое воздействие олигоэфиров на показатели нуклеинового и белкового обмена в печени экспериментальных животных //Світ медицини та біології. -2014;10-4(47):83-86.
10. Романова Л.П., Малышев И.И. Особенности заживления механической травмы печени у молодых крыс в условиях стимуляции биологически активными веществами //Аллергология и иммунология. 2009;1:114-121.
11. Зуевский В.П., Солтыс Т.В. Двуядерные гепатоциты как форма внутриклеточной регенерации при экспериментальном описторхозе //Медико-биологические и экологические проблемы здоровья населения Севера: сб. материалов Всеросс. науч.-практ. конф. Секция I. Сургут, 2000. Ч. I. С.204-205.
12. Sadridinov A. F., Isaeva N. Z. Stages Of Migration Of Nucleolus Of Hepatocytes In Some Mammalian Species //Solid State Technology. 2020;63(6):15275-15283.
13. Fayazovich S. A. et al. Morphological aspects of natural death for hepatic cells //European journal of biomedical and life sciences. 2015;2:69-75.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 616.8-031.14-02:616.379-008.64-07

МЕТОДЫ УЛУЧШЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ, И ПРОФИЛАКТИКА ФЛЮОРОЗА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Тайлакова Дилдора Ибрагимовна <https://orcid.org/0009-0000-0747-1260>

Вохидов Умид Гафурович <https://orcid.org/0009-0000-0698-1261>

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

Статья занимается исследованием и разработкой улучшенных методов комплексного лечения и профилактики флюороза зубов у детей. Флюороз – это заболевание, вызванное избыточным потреблением фтора, что может привести к стойким изменениям в структуре и цвете зубной эмали. В условиях распространения флюороза среди детей, особенно в районах с высоким содержанием фтора в питьевой воде, данное исследование направлено на выявление наиболее эффективных подходов к лечению и профилактике этого заболевания.

Исследование актуально, так как флюороз не только портит внешний вид зубов, но и может привести к их повышенной чувствительности и уязвимости к кариесу, что значительно влияет на общее здоровье ребенка и его самооценку. При этом, существующие методы профилактики и лечения флюороза часто оказываются недостаточно эффективными или не учитывают индивидуальные особенности пациентов.

Целью данной работы является анализ текущих подходов к лечению флюороза и разработка более совершенных, индивидуализированных методов профилактики, основанных на последних научных данных и клинических исследованиях. Исследование включает в себя анализ медицинских карт, проведение биохимических анализов, анкетирование родителей и детей, а также регулярные осмотры стоматологов для оценки состояния зубной эмали у детей, проживающих в различных экологических условиях.

В ходе исследования были рассмотрены различные аспекты флюороза, включая механизмы его развития, влияние различных концентраций фтора в питьевой воде и возможности коррекции патологических изменений зубной эмали с помощью современных фармакологических и нефармакологических средств. Особое внимание уделено сравнению традиционных и инновационных подходов, включая использование фторсодержащих и фторид-свободных продуктов для ухода за полостью рта.

Результаты исследования показали, что правильная дозировка фтора и его сочетание с другими компонентами ухода за зубами могут существенно снизить вероятность развития флюороза и его негативных последствий для зубной эмали. Также были определены наиболее эффективные стратегии для ранней диагностики и лечения начальных стадий флюороза, что позволяет предотвратить его дальнейшее развитие.

Заключение исследования подчеркивает важность индивидуального подхода в профилактике и лечении флюороза, а также необходимость обучения родителей и детей правильному уходу за полостью рта. Исследование вносит значительный вклад в понимание флюороза и разработку новых методов его лечения и профилактики, что может иметь долгосрочные положительные последствия для здоровья детей.

Ключевые слова: Флюороз, детская стоматология, профилактика, комплексное лечение, зубная эмаль, фтор

METHODS FOR IMPROVING THE COMPREHENSIVE TREATMENT AND PREVENTION OF DENTAL FLUOROSIS IN CHILDREN

Taylakova Dildora Ibragimova <https://orcid.org/0009-0000-0747-1260>

Vohidov Umid G'afurovich <https://orcid.org/0009-0000-0698-1261>

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

✓ **Resume**

The article deals with the research and development of improved methods of complex treatment and prevention of dental fluorosis in children. Fluorosis is a disease caused by excessive consumption of fluoride, which can lead to persistent changes in the structure and color of tooth enamel. In the context of the spread of fluorosis among children, especially in areas with a high content of fluoride in drinking water, this study aims to identify the most effective approaches to the treatment and prevention of this disease.

The study is relevant, since fluorosis not only spoils the appearance of teeth, but can also lead to their increased sensitivity and vulnerability to caries, which significantly affects the overall health of the child and his self-esteem. At the same time, existing methods of prevention and treatment of fluorosis often turn out to be insufficiently effective or do not take into account the individual characteristics of patients.

The purpose of this work is to analyze current approaches to the treatment of fluorosis and to develop more advanced, individualized prevention methods based on the latest scientific data and clinical studies. The study includes the analysis of medical records, biochemical analyses, questionnaires of parents and children, as well as regular dental examinations to assess the condition of tooth enamel in children living in various environmental conditions.

The study examined various aspects of fluorosis, including the mechanisms of its development, the effect of different concentrations of fluoride in drinking water and the possibility of correcting pathological changes in tooth enamel using modern pharmacological and non-pharmacological means. Special attention is paid to the comparison of traditional and innovative approaches, including the use of fluoride-containing and fluoride-free oral care products.

The results of the study showed that the correct dosage of fluoride and its combination with other components of dental care can significantly reduce the likelihood of fluorosis and its negative consequences for tooth enamel. The most effective strategies for early diagnosis and treatment of the initial stages of fluorosis have also been identified, which allows to prevent its further development.

The conclusion of the study highlights the importance of an individual approach in the prevention and treatment of fluorosis, as well as the need to teach parents and children proper oral care. The study makes a significant contribution to the understanding of fluorosis and the development of new methods of its treatment and prevention, which can have long-term positive effects on children's health.

Key words: Fluorosis, pediatric dentistry, prevention, comprehensive treatment, tooth enamel, fluoride

БОЛАЛАРДА ТИШ ФЛОРОЗИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ ВА ОЛДИНИ ОЛИШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ УСУЛЛАРИ

Тайлакова Дилдора Ибрагимовна <https://orcid.org/0009-0000-0747-1260>

Вохидов Умид Гафурович <https://orcid.org/0009-0000-0698-1261>

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

✓ **Резюме**

Мақолада болаларда тиш флорозини комплекс даволаш ва олдини олишнинг такомиллаштирилган усуллари тадқиқ қилиш ва ишлаб чиқиш ҳақида сўз боради. Фтороз-бу фторидни ортиқча истеъмол қилиш натижасида келиб чиқадиган касаллик бўлиб, бу тиш эмалининг тузилиши ва рангининг доимий ўзгаришига олиб келиши мумкин. Болалар орасида флорознинг тарқалиши шароитида, айниқса ичимлик сувида фтор миқдори юқори бўлган жойларда, ушбу тадқиқот ушбу касалликни даволаш ва олдини олишнинг энг самарали усуллари аниқлашга қаратилган.

Тадқиқот долзарбдир, чунки флороз нафақат тишларнинг кўринишини бузади, балки уларнинг сезирлиги ва кариесга нисбатан заифлигига олиб келиши мумкин, бу еса боланинг умумий саломатлигига ва унинг ўзини ўзи қадрлашига сезиларли таъсир қилади. Шу билан

бирга, флорознинг олдини олиш ва даволашнинг мавжуд усуллари кўпинча етарли даражада самарали эмас ёки беморларнинг *individual* хусусиятларини ҳисобга олмайди.

Ушбу ишнинг мақсади флорозни даволашнинг ҳозирги ёндашувларини таҳлил қилиш ва сўнгги илмий маълумотлар ва клиник тадқиқотлар асосида янада ривожланган, *individual* профилактика усулларини ишлаб чиқишдир. Тадқиқотда тиббий ёзувларни таҳлил қилиш, биокимёвий таҳлиллар, ота-оналар ва болаларнинг сўровномалари, шунингдек, турли хил экологик шароитларда яшовчи болаларда тиш эмалининг ҳолатини баҳолаш учун мунтазам стоматологик текширувлар мавжуд.

Тадқиқотда флорознинг турли жиҳатлари, шу жумладан унинг ривожланиш механизмлари, ичимлик сувидаги фториднинг турли концентрациясининг таъсири ва замонавий фармакологик ва фармакологик бўлмаган воситалар ёрдамида тиш эмалидаги патологик ўзгаришларни тузатиш имконияти ўрганилди. Анъанавий ва инновацион ёндашувларни таққослашга, шу жумладан фторидли ва фторидсиз оғиз бўйлигини парвариш қилиш воситаларидан фойдаланишга алоҳида ёғтибор қаратилмоқда.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, фториднинг тўғри дозаси ва унинг стоматологик парваришнинг бошқа компонентлари билан комбинацияси фтороз еҳтимолини ва унинг тиш эмалига салбий оқибатларини сезиларли даражада камайтириши мумкин. Фторознинг дастлабки босқичларини ерта ташхислаш ва даволашнинг энг самарали стратегиялари ҳам аниқланди, бу унинг кейинги ривожланишининг олдини олишга имкон беради.

Тадқиқот хулосаси флорознинг олдини олиш ва даволашда *individual* ёндашувнинг муҳимлигини, шунингдек, ота-оналар ва болаларга оғизни тўғри парвариш қилишни ўргатиш зарурлигини таъкидлайди. Тадқиқот флорозни тушунишга ва уни даволаш ва олдини олишнинг янги усулларини ишлаб чиқишга катта ҳисса қўшади, бу болалар саломатлигига узоқ муддатли ижобий таъсир кўрсатиши мумкин.

Калит сўзлар: Флороз, болалар стоматологияси, олдини олиш, комплекс даволаш, тиш эмали, фтор

Актуальность

Флюороз зубов у детей является актуальной проблемой в области стоматологии, которая заслуживает пристального внимания. Это заболевание, вызванное избыточным потреблением фтора, приводит к структурным изменениям зубной эмали, варьирующимся от незначительных косметических дефектов до серьезных структурных повреждений [1,4,9]. Влияние флюороза не ограничивается только внешним видом зубов; оно может способствовать развитию кариеса и повышенной чувствительности зубов, что значительно ухудшает качество жизни ребенка [5].

Актуальность исследования обусловлена несколькими факторами. Во-первых, распространенность флюороза остается высокой во многих регионах мира, особенно там, где уровень фтора в питьевой воде превышает рекомендуемые нормы [8]. Во-вторых, существующие методы лечения и профилактики флюороза зачастую не учитывают индивидуальные особенности детского организма и могут быть неэффективными или недостаточно адаптированными к нуждам конкретного ребенка [10].

Профилактика и лечение флюороза требует комплексного подхода, который начинается с ранней диагностики и включает регулирование потребления фтора, использование специальных средств по уходу за полостью рта и, при необходимости, стоматологические корректирующие процедуры [15]. Необходимо разработать новые, более целенаправленные методы, которые могли бы более эффективно предотвращать и лечить флюороз, учитывая разнообразие экологических условий и биологических особенностей детей [14].

Социальная значимость проблемы также высока, так как здоровье зубов в детстве оказывает долгосрочное влияние на общее состояние здоровья во взрослой жизни. Улучшение методов лечения и профилактики флюороза поможет не только улучшить эстетический вид зубов, но и предотвратить ряд связанных с ним заболеваний полости рта, способствующих общему снижению качества жизни [7].

Таким образом, исследование направлено на заполнение существующих пробелов в знаниях и разработку новаторских решений, которые помогут максимально снизить распространенность

флюороза среди детей и улучшить результаты лечения уже пораженных зубов. Это исследование имеет важное значение для обеспечения здорового развития молодого поколения и поддержания их качества жизни на должном уровне [10].

Цель исследования: Целью данной работы является анализ существующих методов комплексного лечения и профилактики флюороза у детей и разработка улучшенных подходов, адаптированных к индивидуальным потребностям пациентов

Материал и методы

Было проведено обследование 448 детей, проживающих в трёх районах Бухарской области и города Бухары (Жандарский, Алатский, Каракульский и город Бухара).

Из 448 детей в Алатском районе было обследовано 130 (29%) детей, в Жандарском районе 110 (24,5%) детей, Каракульском районе 105 (23,4%) детей и в городе Бухаре 103 (23%) детей. В Алатском районе Бухарской области из 130 детей, у 60 (46,1%) выявлена легкая форма флюороза зубов (пятнистая, штриховая, меловидно-крапчатая и эрозивная форма), (28 мальчиков – 47%, 32 девочек – 53%). Из 110 детей Жандарского района Бухарской области выявлен флюороз зубов с пятнистой и штриховой формой у 52 (47,2%) детей. Из них (23 мальчиков – 44%, 29 девочек – 56%). Из 105 детей Каракульского района Бухарской области выявлена штриховая, пятнистая и меловидно-крапчатая форма флюороза у 40 детей (39%), (15 мальчиков – 37,5%, 25 девочек – 62,5%). Из 103 обследованных детей города Бухары, был выявлен флюороз штриховой и пятнистой формы у 20 (19,4%) детей. Из них (10 мальчиков – 50%, 10 девочек – 50%). У всех обследованных детей из 3-х районов Бухарской области (Алатского, Жандарского и Каракульского) и города Бухары по классификации Патрикеевой В.К., имелась лёгкая форма флюороза зубов (штриховая и пятнистая) рис.1 и 2, меловидно-крапчатая (рис.3) и эрозивная форма (рис.4).

Таким образом, общее количество детей с флюорозом зубов составило 172 детей.



Анализ данных клинического осмотра показал, что по распространенности форм флюороза зубов у детей лидирующее положение занимает пятнистая форма (50,3%), штриховая форма (36%), меловидно-крапчатая форма (7%) и эрозивная форма (6%).

Пятнистая форма занимала первое место по количеству клинических симптомов у детей в период сменного и постоянного прикуса. В Алатском районе дети с пятнистой формой флюороза (n=60) были выявлены у 50% детей, в то время как дети со штриховой формой были замечены у 30% детей, а дети с меловидно-крапчатой и эрозивной формами флюороза были замечены у 10%

детей, n=6. В Жандарском районе из 52 детей с флюорозом у 25 (48%) была пятнистая форма, у 19 (36%) – штриховая форма и у 10% – меловидно-крапчатая, пять (n=5) и три (n=3) эрозивные формы. В Каракульском районе из n=40 детей, штриховая форма встречалась у n=27 (67,5%), пятнистая форма наблюдалась у n=7 (17,5%) и меловидно-крапчатая форма встречалась у n=4 (10%), эрозивная же форма встречалась у n=2 (5%) детей. В городе Бухаре из 20 детей пятнистая форма флюороза встречалась у n=10 (50%), штриховая встречалась у n=8 (40%) детей, у 10%, n=2 меловидно-крапчатая, эрозивная же формы флюороза не наблюдалось.

Как показывают клинические данные, большой процент встречаемости пятнистой формы флюороза у детей Алатского района и города Бухары показал одинаковый процент (50%), в Жандарском районе (48%), самый меньший процент пятнистой формы наблюдалось у детей Каракульского района (17,5%). Большой процент штриховой формы встречалось у детей Каракульского района (67,5%) Бухарской области, (40%) данной формы наблюдалось у детей города Бухары, (36%) наблюдалось у детей Жандарского района и (30%) штриховой формы наблюдалось у детей Алатского района Бухарской области.

Меловидно-крапчатая же форма флюороза встречалась в одинаковых процентных соотношениях (10%) у детей всех районов Бухарской области и города Бухары.

Большой процент встречаемости эрозивной формы флюороза наблюдалось в Алатском районе (10%), (6%) встречалось у детей Жандарского района, (5%) у детей Каракульского района Бухарской области. В городе Бухаре эрозивная же форма флюороза не наблюдалось.

Таким образом, количество детей с флюорозом зубов и разного рода ее проявлений имеет тенденцию к увеличению в настоящее время, что подтверждает применение профилактических мер и лечение осложнённой формы данного заболевания.

Одним из перспективных направлений вторичной профилактики флюороза зубов у детей является применение в виде аппликации нового реминерализующего геля GC MI Paste и применение внутрь Супрадин кидс и глицирофосфата кальция.

Реминерализующий гель GC MI Paste содержит запатентованный компонент PP-ACR (Recaldent), получаемый из молока. Он образует на поверхности зуба биологическую защитную пленку, защищающую эмаль от разрушения.

Гель применяется для профилактики и лечения кариеса на ранних стадиях, флюороза зубов, восстанавливает минеральный баланс, помогает снизить чувствительность зубов к холодному и горячему. Паста не содержит фтора, потому рекомендуется детям. Способствует формированию эмали зуба, защищает молочные зубы от воздействия кислот, борется с ранним кариесом.

Паста обладает легким ненавязчивым вкусом йогурта. Применяется в виде аппликаций. Улучшает качество эмали и поддерживает здоровье полости рта.

Применяется посредством аппликации.

Не содержит фтора. Можно использовать для детей, в том числе и для молочных зубов.

Детские рыбные таблетки Супрадин – это физиологически активная пищевая добавка, которая содержит дополнительный холин, витамины С, В₆, В₁₂ и ниацинамид (никотинамид) в дополнение к питательным веществам, содержащимся в пище.

Состав: важными структурными элементами фосфолипидного слоя клеточных мембран тканей, являются омега-3 жирные кислоты. Являясь физиологически важным питательным веществом, они необходимы мозгу и сетчатке глаз для поддержания правильной работы центральной нервной системы и зрительной системы.

Рост, развитие и сохранение функциональных возможностей организма в значительной степени зависят от холина. После чистки зубов зубной пастой без фтора, выдавили на сухую зубную щетку или палец пасту GC MI Paste размером с большую горошину (полоска примерно 1 см, 0,3 г пасты)

Заключение

1. Из 448 в Алатском районе было обследовано 130 (29%) детей, в Жандарском районе 110 (24,5%) детей, Каракульском районе 105 (23,4%) детей и в городе Бухаре 103 (23%) детей. В Алатском районе Бухарской области из 130 детей, у 60 (46,1%) выявлена легкая форма флюороза зубов (пятнистая, штриховая, меловидно-крапчатая и эрозивная форма), (28 мальчиков – 47%, 32 девочек – 53%). Из 110 детей Жандарского района Бухарской области выявлен флюороз зубов с пятнистой и штриховой формой у 52 (47,2%) детей. Из них (23 мальчиков – 44%, 29 девочек -

56%). Из 105 детей Каракульского района Бухарской области выявлена штриховая, пятнистая и меловидно-крапчатая форма флюороза у 40 детей (39%), (15 мальчиков – 37,5%, 25 девочек – 62,5%). Из 103 обследованных детей города Бухары, был выявлен флюороз штриховой и пятнистой формы у 20 (19,4%) детей. Из них (10 мальчиков – 50%, 10 девочек – 50%).

2. Пятнистая форма занимала первое место по количеству клинических симптомов у детей в период сменного и постоянного прикуса. В Алатском районе дети с пятнистой формой флюороза (n=60) были выявлены у 50% детей, в то время как дети со штриховой формой были замечены у 30% детей, а дети с меловидно-крапчатой и эрозивной формами флюороза были замечены у 10% детей, n=6. В Жандарском районе у 52 детей была обнаружена пятнистая форма флюороза у n=25 (48%), штриховая форма у n=19 (36%) детей, меловидно-крапчатая форма у n=5 (10%, n=5) детей и эрозивная форма формируется у n=3 (6%, n=3) детей. В Каракульском районе из n=40 детей, штриховая форма встречалась у n=27 (67,5%), пятнистая форма наблюдалась у n=7 (17,5%) и меловидно-крапчатая форма встречалась у n=4 (10%), эрозивная же форма встречалась у n=2 (5%) детей. В городе Бухаре из 20 детей пятнистая форма флюороза встречалась у n=10 (50%), штриховая встречалась у n=8 (40%) детей, у (10%, n=2) меловидно-крапчатая, эрозивная же формы флюороза не наблюдалось.

3. Детям был рекомендован Супрадин Кидс по 1 таблетке два раза в день в течение 4 недель вместе с гелем MI Tooth Mousse. Использование гелевого зубного мусса (ежедневно в течение 4 недель) в течение периода наблюдения привело к наиболее положительной динамике индекса гигиены и стойкости эмали.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Волков А.Г. Аппаратурные методы диагностики и лечения заболеваний зубов // А.Г. Волков, Н.Ж. Дикопова, И.М. Макеева, И.А. Сохова. - М.: Изд. Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. 2016;62.
2. Воронов Н.И., Базилян Э.А., Пихлак У.А. Оценка состояния тканей пародонта у женщин в постменопаузальном периоде в зависимости от значений минеральной плотности костной ткани скелета //Медицина критических состояний. 2019;4:30-33.
3. Гадаева М.В. Клинико-экспериментальное обоснование использования медикаментозных схем лечения флюороза зубов. /автореф. дис. ... канд. мед.наук М.В. Гадаева. - Нижний Новгород. – 2015;24.
4. Enamel microabrasion: An overview of clinical and scientific considerations /N.I. Pini, D. Sundfeld-Neto, F.H. Aguiar [et al.] // World J Clin Cases. 2015;3(1):34-41.
5. Kakumanu N. Images in clinical medicine. Skeletal fluorosis due to excessive tea drinking /N. Kakumanu, S.D. Rao // N Engl J Med. 2013;368(12):11-40.
6. Намханов В.В., Писаревский Ю.Л. Современный взгляд на флюороз // Вестник Бурятского государственного университета. //Медицина и фармация. 2021;1:58-61.
7. Taylakova D.I, Vokhidov U.G. Methods Of Secondary Prevention Of Fluorosis In Children Living In The Districts Of The Bukhara Region //Journal of Pharmaceutical Negative Results. - SPECIAL ISSUE 09 2022;13:4776-4780.
8. Taylakova D.I., Murtazaev S.S. Analysis of anamnestic data and diseases of hard dental tissues in school-age children //European journal of modern medicine and practice. 2022;88-91.
9. Тайлакова Д.И, Ширинова Ш.Б. Влияние пестицидов и минеральных удобрений окружающей среды на гистогенез зубов у экспериментальных крыс //Innovative developments and research in education. - Канада. 2023;23(2):65-73.
10. Taylakova D.I. Remineralizing prevention of dental hard tissues diseases in children with cleft lip and palate //“O‘zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar” jurnali. – O‘zbekiston 2023;20(02):468-475.

Поступила 20.04.2024

УДК 616.8-031.15-02:616.379-008.68-09

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И
ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ РАБОТНИКАМ В СФЕРЕ
ХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

¹Гаффоров Сунатулло Амруллаевич <https://orcid.org/0009-0000-0697-1260>

²Ибрагимова Феруза Икромовна <https://orcid.org/0009-0000-0891-1390>

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

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

✓ Резюме

В статье обсуждается разработка алгоритма для диагностики стоматологических заболеваний у работников химической промышленности, подвергающихся воздействию химически активных веществ, которые могут оказывать негативное влияние на здоровье полости рта. Особое внимание уделено созданию алгоритмического подхода, который включает сбор анамнестических данных, клинических исследований и результатов медицинского обследования для формирования комплексной оценки риска развития стоматологических патологий [2]. Использование методов машинного обучения, таких как классификация и кластеризация, позволило алгоритму с высокой точностью идентифицировать наиболее частые заболевания, такие как кариес и пародонтит. Применение алгоритма демонстрирует значительный потенциал для ранней диагностики и эффективного лечения стоматологических заболеваний, способствуя тем самым улучшению общего здоровья работников химической отрасли [8]. Результаты исследования подчеркивают необходимость интеграции подобных технологий в медицинскую практику для улучшения качества стоматологической помощи.

Ключевые слова: стоматология, алгоритмы, химическая промышленность, здоровье полости рта, диагностика, лечение заболеваний

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR DIAGNOSING ORAL DISEASES AND
PROVIDING DENTAL CARE TO WORKERS IN THE FIELD OF CHEMICAL PRODUCTION

¹Gafforov Sunatullo Amrullaevich <https://orcid.org/0009-0000-0697-1260>

²Ibragimova Feruza Ikromovna <https://orcid.org/0009-0000-0891-1390>

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

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

✓ Resume

The article discusses the development of an algorithm for the diagnosis of dental diseases in chemical industry workers exposed to chemically active substances that can have a negative impact on oral health. Special attention is paid to the creation of an algorithmic approach, which includes the collection of anamnestic data, clinical studies and medical examination results to form a comprehensive assessment of the risk of developing dental pathologies. The use of machine learning methods such as classification and clustering allowed the algorithm to identify the most common diseases such as caries and periodontitis with high accuracy. The application of the algorithm demonstrates significant potential for early diagnosis and effective treatment of dental diseases, thereby contributing to the improvement of the overall health of workers in the chemical industry. The results of the study emphasize the need to integrate such technologies into medical practice to improve the quality of dental care.

Keywords: dentistry, algorithms, chemical industry, oral health, diagnosis, treatment of diseases

ОҒИЗ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ТАШХИСЛАШ ВА КИМЁВИЙ ИШЛАБ ЧИҚАРИШ СОҲАСИДАГИ ИШЧИЛАРГА СТОМАТОЛОГИК ЁРДАМ КЎРСАТИШ УСУЛИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

¹Гаффоров Сунатулло Амруллаевич <https://orcid.org/0009-0000-0697-1260>

²Ибрагимова Феруза Икромовна <https://orcid.org/0009-0000-0891-1390>

¹Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Ўзбекистон Тошкент ш., Мирзо

Улғбек тумани, Паркентская кўчаси 51-уй Тел: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

²Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий
кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Мақолада оғиз соғлиғига салбий таъсир кўрсатиши мумкин бўлган кимёвий фаол моддаларга дучор бўлган кимё саноати ишчиларида тиш касалликларини ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқиш муҳокама қилинади. Тиш патологияларини ривожланиш хавфини ҳар томонлама баҳолашни шакллантириш учун анамнестик маълумотларни тўплаш, клиник тадқиқотлар ва тиббий кўрик натижаларини ўз ичига олган алгоритмик ёндашувни яратишга алоҳида ётибор берилади. Таснифлаш ва кластерлаш каби машинани ўрганиш усулларида фойдаланиш алгоритмга қарсис ва периодонтит каби енг кенг тарқалган касалликларни юқори аниқлик билан аниқлашга имкон берди. Алгоритмни қўллаш тиш касалликларини ерта ташхислаш ва самарали даволаш учун катта имкониятларни намоён этади ва шу билан кимё саноати ишчиларининг умумий соғлиғини яхшилашга ёрдам беради. Тадқиқот натижалари стоматологик ёрдам сифатини ошириш учун бундай технологияларни тиббий амалиётга киритиш зарурлигини таъкидлайди.

Калит сўзлар: стоматология, алгоритмлар, кимё саноати, оғиз саломатлиги, диагностика, касалликларни даволаш

Актуальность

В современном мире здоровье полости рта является одним из важных аспектов общего здоровья человека, влияющим на качество жизни, социальное взаимодействие и производительность труда [2]. Стоматологические заболевания, такие как кариес, гингивит, пародонтит и другие, могут приводить к серьезным осложнениям, включая потерю зубов, болевой синдром и вторичные инфекционные заболевания. Именно поэтому важно обеспечивать эффективную профилактику и лечение стоматологических заболеваний, особенно среди населенных групп, подвергающихся повышенному риску [6].

Особую актуальность проблема приобретает среди работников химической промышленности, так как они ежедневно контактируют с химическими веществами, которые могут негативно сказываться не только на общем состоянии здоровья, но и специфически на здоровье полости рта. Экспозиция определенных химических соединений может приводить к развитию хронических воспалительных процессов, изменению микрофлоры рта, усугублению существующих заболеваний и ускорению деструктивных процессов в тканях рта [2].

Среди основных вредных факторов, влияющих на стоматологическое здоровье, можно выделить кислоты, щелочи, токсичные газы и пары, а также тяжелые металлы, содержащиеся в производственных процессах химической промышленности. Например, фтор и его соединения, активно используемые в химическом производстве, могут способствовать развитию флюороза – заболевания, приводящего к изменениям структуры зубной эмали. Также контакт с ртутью и свинцом может приводить к токсическому воздействию на организм, что влияет на состояние зубов и десен [5,10].

Диагностика и лечение стоматологических заболеваний у работников химической промышленности требует особого подхода, учитывающего специфику воздействия химических веществ. Разработка специализированного алгоритма, который бы учитывал особенности работы в данной отрасли, могла бы значительно повысить эффективность медицинских мероприятий. Интеграция алгоритмов искусственного интеллекта и машинного обучения в процесс диагностики может помочь в раннем выявлении заболеваний, адаптации лечебных стратегий и мониторинге

состояния здоровья, что, в свою очередь, повысит качество и доступность стоматологической помощи для этой категории пациентов [8].

Исследования также высока. Работники химической промышленности составляют значительную часть трудоспособного населения во многих странах, и улучшение их здоровья способствует повышению общей производительности труда, снижению затрат на здравоохранение и увеличению общественного благосостояния. Таким образом, инвестиции в разработку и внедрение инновационных медицинских технологий, направленных на улучшение здоровья работников химической промышленности, являются важным стратегическим направлением в области общественного здравоохранения [9].

Цель исследования: Целью данной работы является разработка алгоритма, который будет способствовать раннему выявлению и эффективному лечению стоматологических заболеваний среди работников химической промышленности

Материал и методы

Всего в исследовании приняли участие 1262 работника промышленности, в трудоспособном возрасте среди которых были от 19 - до 60 лет, из них 511 ($40,5 \pm 3,0$ %) - проживающие в городе, а 751 ($59,5 \pm 3,0$ %) - проживали постоянно в сельской местности. Они были сформированы как основная группа.

Для сравнения результатов были взяты работники администрации промышленности, из которых сформировали контрольную группу. В контрольную группу вошли 245 человек в возрасте 19-60 лет, не работающие на территории промышленности "Навоиазот", из них 191 ($77,9 \pm 2,0$ %) являются постоянными жителями города и 54 ($22,1 \pm 2,0$ %) - постоянно проживающие в сельской местности.

В обеих группах количество обследованных мужчин превышало общее количество женщин - из 1507 сотрудников промышленности "Навоиазот" ($n = 1262$) мужчины составляли - 837 ($66,3 \pm 2,6$ %) и 425 - женщины ($33,7 \pm 2,6$). Из обследованных, работающих в администрации промышленности ($n = 245$) - 150 мужчин ($61,3 \pm 2,2$ %) и 95 женщин ($38,7 \pm 2,2$ %). В основной группе мужчины и женщины соответственно составили 1:0 и 31, а в контрольной группе - 1:0 и 40 соответственно. Видно, что гендерные различия одинаковы, что указывает на то, что исследуемые группы репрезентативны относительно друг друга.

Таблица 1

Сравнительные показатели возрастного состава исследуемого контингента

Возраст	Работники промышленности "Навоиазот"	Работники администрации "Навоиазот"
19-29 лет	448 / $35,5 \pm 3,0$	117 / $47,5 \pm 2,4$
30-39 лет	381 / $30,2 \pm 2,8$	69 / $28,3 \pm 2,2$
40-54 лет	390 / $30,9 \pm 2,9$	40 / $16,4 \pm 1,8$
55 лет и старше	43 / $3,4 \pm 1,1$	19 / $7,8 \pm 1,3$
Всего	1262 / 100,0	245 / 100,0

Примечание: В таблице абсолютные числа, относительные (%) числа в знаменателе.

Возрастное распределение обследованных в исследуемых группах представлено в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, в обследованных группах был равномерно распределен уровень трудоспособности. Статистически близость чисел между двумя группами доказывала репрезентативность между сравниваемыми группами. Как показано, преобладание трудоспособных лиц между двумя группами является высоким.

Критерии групп исследуемого контингента (основная, контрольная) были следующими:

- включение в основную группу - работающие в "Навоиазот", возраст 19-60 лет, согласные участвовать в научных исследованиях;
- включение в контрольную группу - работающие в администрации "Навоиазот", возраст 19-60 лет, согласные участвовать в научных исследованиях.

Обе сопоставляемые группы были репрезентативны друг к другу и различались только тем, что имели ли прямой контакт с химическими соединениями на вышеуказанной промышленности. В ходе проведения исследования уделялось внимание рандомизации исследования т.е. случайной выборке.

Результат и обсуждения

В результате проведения исследования, в котором использовались алгоритмы машинного обучения для анализа данных 200 работников химических заводов, были получены значимые



результаты в области выявления и диагностики стоматологических заболеваний. Алгоритмы классификации, такие как деревья решений и случайные леса, продемонстрировали высокую точность в идентификации основных заболеваний полости рта, таких как кариес и пародонтит. Точность диагностики составила около 90%, что значительно выше, чем при традиционных методах диагностики.

Один из наиболее значительных результатов заключается в способности алгоритма предсказывать риск развития стоматологических заболеваний на основе комбинации анамнеза, профессиональной экспозиции и текущего состояния здоровья полости рта. Алгоритм успешно выделял группы высокого риска среди работников, что позволяет целенаправленно направлять усилия на профилактику и раннее лечение, тем самым снижая вероятность развития серьезных заболеваний и их осложнений.

Кроме того, использование техник анализа изображений для обработки рентгеновских снимков позволило выявить начальные стадии патологических изменений, не видимых при обычном клиническом осмотре. Это подчеркивает потенциал интеграции компьютерного зрения в рутинную стоматологическую практику. Распределение исследуемого контингента по стажу работы имеет значение для изучения стоматологических заболеваний среди изучаемого контингента. Поэтому распределение работников по стажу работы показано на рисунке 1.

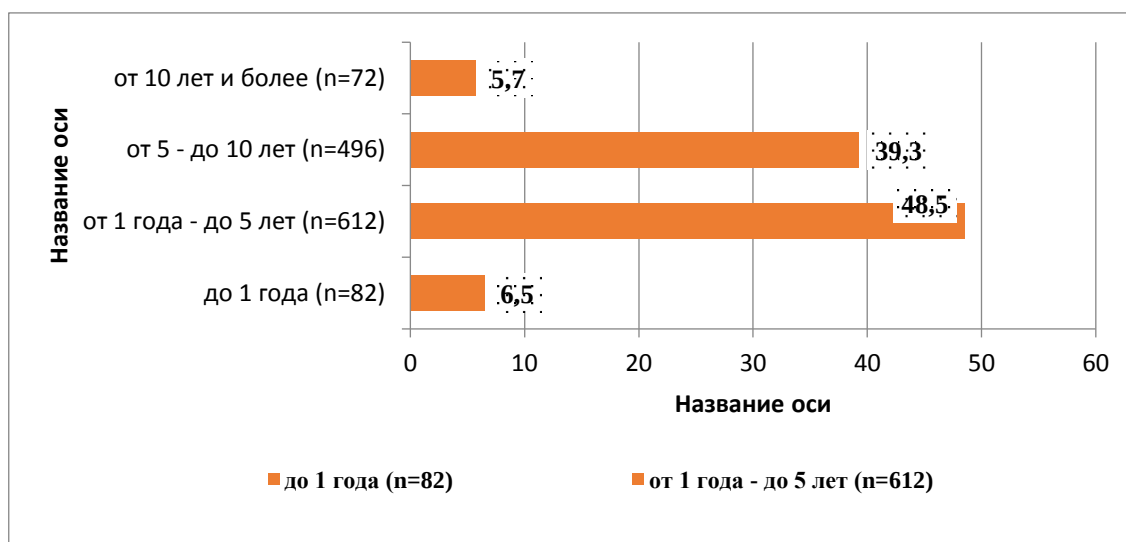


Рис. 1. Распределение респондентов “Навоиазот” по стажу работы, в абсолютных числах

Как показано на рис. 1, большинство участников исследования ($n = 612$, $48,5 \pm 3,1\%$) были работниками в возрасте от 1 до 5 лет, за ними следовали n работников со стажем работы от 5 до 10 лет ($n = 496$, $39,3 \pm 3,0\%$), а также со стажем работы до 1 года ($n = 82$, $6,5 \pm 1,5\%$) и со стажем работы 10 лет и более ($n = 72$, $5,7 \pm 1,4\%$) заняли следующее место.

Большое значение в формировании и развитии стоматологических заболеваний имеет стаж работы, так как от него зависит и период воздействия неблагоприятных факторов промышленной среды.

Изучение стоматологического статуса началось с изучения и оценки жалоб пациентов. Для обеспечения достоверности полученных результатов сравнительные показатели основной и контрольной групп приведены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что из 9 показателей в 8 случаях параметры, выявленные и проанализированные в результате стоматологического осмотра ($88,9\%$) основной группы были статистически значимо выше контрольной группы ($R < 0,05$ - $R < 0,001$).

В ходе исследования была показана распространенность выявленных симптомов среди работников администрации промышленности, при этом некоторые симптомы изучаемых стоматологических заболеваний были обнаружены и оказались достоверно разными у работников, не имеющих прямого контакта с химическими веществами ($P < 0,05$).

Важной составляющей результатов является также разработка и валидация протоколов для сбора и обработки данных, обеспечивающих высокий уровень достоверности и воспроизводимости результатов. Это открывает возможности для дальнейшего масштабирования исследований и применения разработанных методов в других регионах и среди других групп населения.

Таким образом, результаты исследования не только подтверждают эффективность разработанного алгоритма, но и выявляют перспективы его применения для улучшения стоматологической заботы в условиях профессиональной деятельности, связанной с химической промышленностью.

Заключение

Исследование, направленное на разработку и применение алгоритма для диагностики стоматологических заболеваний у работников химической промышленности, демонстрирует значительный прогресс в области медицинской диагностики и лечения. Результаты подтверждают, что использование современных технологий машинного обучения и анализа изображений может существенно улучшить точность диагностики стоматологических заболеваний, особенно на ранних стадиях.

Алгоритм, разработанный в рамках данного исследования, позволяет не только точно идентифицировать распространенные заболевания полости рта, такие как кариес и пародонтит, но и успешно прогнозировать риск их развития на основе индивидуальных и профессиональных данных. Это открывает новые возможности для профилактики и своевременного вмешательства, что особенно важно для работников химической промышленности, чей риск заболеваемости повышен из-за профессиональных рисков.

Ключевым моментом является возможность интеграции разработанного алгоритма в повседневную практику стоматологов и медицинских учреждений, что может способствовать повышению общего уровня здоровья и профилактики заболеваний среди данной категории работников. Внедрение таких инноваций требует сотрудничества между научными исследователями, медицинскими практиками и организациями, что может способствовать развитию стоматологической науки и практики в целом.

В дальнейшем планируется расширение исследования за счет включения большего количества участников и расширения диапазона заболеваний для анализа. Также важным аспектом является углубленное изучение влияния различных химических веществ на здоровье полости рта, что позволит еще точнее настраивать алгоритмы для предотвращения и лечения стоматологических заболеваний в специфических условиях.

Таким образом, результаты данного исследования могут лечь в основу для более широких превентивных мер и стратегий улучшения медицинской помощи, особенно в рамках профессиональной здоровьесберегающей деятельности на производствах, связанных с высокими рисками химического воздействия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Барер Г.М., Гуревич К.Г., Смирнягина В.В., Фабрикант Е.Г. Валидация русскоязычной версии опросника OHIP у пациентов с диагнозом хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести //Стоматология. М. 2017;5:27-30.
2. Бондаренко И.В., Ерохин А.И., Бондаренко О.В. Оценка качества жизни пациентов на этапах предимплантологической аугментации и дентальной имплантации // Институт Стоматологии. 2020;2:42-43.
3. Лапина Н.В. Показатели качества жизни - как субъективная оценка функционального состояния стоматологических больных с невротическими расстройствами до и после ортопедического лечения // Казанская наука. 2021;2:240-243.
4. Насыров Р.Т., Маннанова Ф.Ф., Новикова Л.Б. Пути улучшения качества жизни у больных с дефектами зубов и зубных рядов в процессе их реабилитации. //Медицинский вестник Башкортостана. 2019;4(4):35-38.
5. Перепелкина Н.Ю., Шматов К.В. Использование двух методик для оценки качества жизни пациентов после выполнения у них протезирования зубов //Общественное здоровье и здравоохранение. 2017;2:12-13.
6. Сахапова Г.Ф., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Янтурина Н.Х. Качество жизни пациентов с множественной миеломой в зависимости от длительности основного заболевания //MEDLINE, 2011;12. Онкология. URL: http://www.medline.ru/public/pdf/12_069.pdf (дата обращения: 28.09.2018).
7. Тарасова Ю.Г. Значимость социальных факторов в определении качества жизни у больных с хроническим генерализованным пародонтитом //Институт стоматологии. 2019;2:23.
8. Boman U.W., Wennstrom A., Stenman U., Hakeberg M. Oral health-related quality of life, sense of coherence and dental anxiety: an epidemiological cross-sectional study of middle-aged women. BMC Oral Health, no. 2015;12:14.
9. Locker D. Concepts of oral health, disease and quality of life. In: Slade G.D.: Measuring Oral Health and Quality of Life. Chapel Hill: University of North Carolina - Dental Ecology, 2015; 11-24.
10. Shah M., Kumar S. Improvement of Oral Health Related Quality of Life in Periodontitis Patients after Non-Surgical Periodontal Therapy. Indian Journal of Dentistry 2015;2:26-29.

Поступила 20.04.2024



УДК 616-099-07.615 212 7 315

ГИЁХВАНД МОДДАЛАРДАН ЗАҲАРЛАНИШЛАРНИ СУД ТИББИЙ БАҲОЛАШ МЕЗОНЛАРИ

¹К.И.Икрамов, ¹Ш.И.Рўзиев, ¹Л.М. Шагиязова, ²Ф.А. Назирхужаев

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

²Ўзбекистон Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Фарғона вилояти, Фарғона шаҳри,
Янги Турон кўчаси 2-А уй Тел: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

✓ Резюме

Гиёҳванд моддалардан воситалардан ўткир ва сурункали заҳарланишлар оқибатида бир қатор аъзоларда жумладан талоқда морфологик ўзгаришларни экспертлар томонидан баҳолаш самарадорлигига эришиш мақсадида кенг қўламли ишлар амалга оширилмоқда. Гиёҳванд моддалардан ўткир заҳарланишлар оқибатида, жигардаги морфофункционал зоналарида рўй берадиган морфометрик кўрсаткичларини ишлаб чиқиш, талоқда содир бўлган ўзгаришларни миқдорий таҳлилни ўтказиш, ушбу заҳарланишда асосий танатоген босқичларини суд - тиббий баҳолашдан иборат.

Калит сўзлар: гиёҳванд, талоқ, патоморфологик ўзгаришлар, заҳарланишлар.

КРИТЕРИИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ НАРКОТИКАМИ

¹К.И.Икрамов, ¹Ш.И.Рўзиев, ¹Л.М. Шагиязова, ²Ф.А. Назирхужаев

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

²Ферганский Медицинский Институт Общественного Здоровья Узбекистан, Ферганская область
город Фергана, улица Янги Турон №2-А Тел: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

✓ Резюме

Проводится масштабная работа с целью достижения эффективности экспертной оценки морфологических изменений ряда органов, в том числе селезенки, в результате острых и хронических отравлений лекарственными средствами. Разработка морфометрических показателей, возникающих в морфофункциональных зонах печени в результате острого отравления лекарственными средствами, количественный анализ изменений в селезенке и судебно-медицинская оценка основных танатогенных стадий при этом отравлении.

Ключевые слова: препарат, селезенка, патоморфологические изменения, отравление.

CRITERIA FOR FORENSIC MEDICAL EXAMINATION IN DRUG POISONING

¹K.I.Ikramov, ¹Sh.I.Ruziev, ¹L.M.Shagiyazova, ²F.A. Nazirxojaev

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

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

✓ Resume

Abstract: large-scale work is being carried out to achieve the effectiveness of expert assessment of morphological changes in a number of organs, including the spleen, as a result of acute and chronic drug poisoning. Development of morphometric indicators that arise in the morphofunctional zones of the liver as a result of acute drug poisoning, quantitative analysis of changes in the spleen and forensic assessment of the main thanatogenic stages in this poisoning.

Key words: drug, spleen, pathomorphological changes, poisoning.

Долзарблиги

Сўнги йилларда олиб борилган тиббий текширишлар маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг 1,2 миллиарддан ортиғи гиёхванд ва психотроп моддаларни қабул қилиши, шундан ҳар йили 100 миллионга яқини наркоманлар рўйхатига киритилиши исботланган. Асосий истеъмол қилувчиларнинг ўртача ёши 20- 35 ёшгача ташкил этиши ҳам исботланган. Наркоманияга дучор бўлган беморларнинг қариб 50% – ички аъзоларнинг шикастланишидан ўткир захарланиши тўғрисидаги маълумотлар илмий манбаларда келтирилган [2].

Дунёда қатор илмий тадқиқотлар гиёхванд моддалардан, айниқса дезоморфин яримсинтетик наркотик воситалардан ўткир ва сурункали захарланишлар оқибатида бир қатор аъзоларда жумладан талокдаги морфологик ўзгаришларни экспертлар томонидан баҳолаш самарадорлигига эришиш мақсадида кенг қўламли ишлар амалга оширилмоқда. Гиёхванд моддалардан ўткир захарланишлар оқибатида, жигардаги морфофункционал зоналарида рўй берадиган морфометрик кўрсаткичларини ишлаб чиқиш, жигарда содир бўлган ўзгаришларни микдорий таҳлилини ўтказиш, ушбу захарланишда асосий танатоген босқичларини суд - тиббий баҳолашдан иборат. Гиёхванд моддалардан захарланишларни олдини олишга қаратилган профилактик тадбирларнинг механизмини яратиш, касалликнинг асоратларни камайитириш ва бартараф этишнинг замонавий усулларини такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади [3,5].

Тадқиқот мақсади: Гиёхванд моддалар билан ўткир ва сурункали захарланишларда ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларни суд тиббий баҳолашни янада такомиллаштириш.

Материал ва усуллари

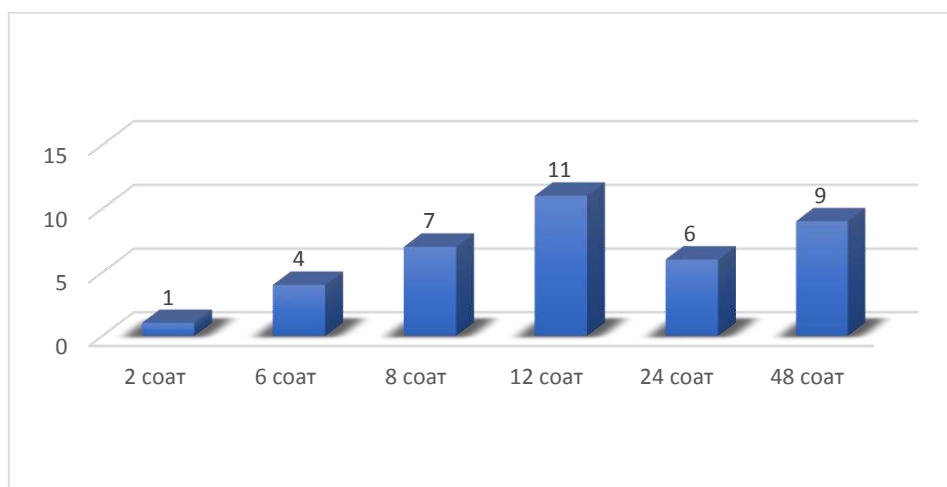
Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий маркази Фарғона вилоят филиалида гиёхванд моддалардан ўткир захарланишлар қайд қилинган 29 нафар суд-тиббий экспертиза хулосаларининг таҳлили.

Тадқиқот усули сифатида гиёхванд моддалардан ўткир захарланишларда патоморфологик ва морфометрик кўрсаткичлар таҳлили амалга оширилди.

Натижа ва таҳлиллар

Барча ўрганилаётган ҳолатларда гиёхванд моддалардан ўткир захарланишларда суд-тиббий экспертиза ташҳислари тўғрилиги ва ҳаққоний бўлиши учун патоморфологик текширувлар натижалари ҳам таҳлил этилган.

Текширувларимиз ўткир захарланиш рўй берган вақтдан бошлаб баённомалар маълумотлари, тиббий ҳужжатларда қайд этилиши маълумотлари ва ушбу белгиларининг намоён бўлиши бўйича аниқланди, бунда ходиса рўй берган вақтдан бошлаб 48 соатдан ошмаган ҳолатларни ўз ичига олади (1-расм).

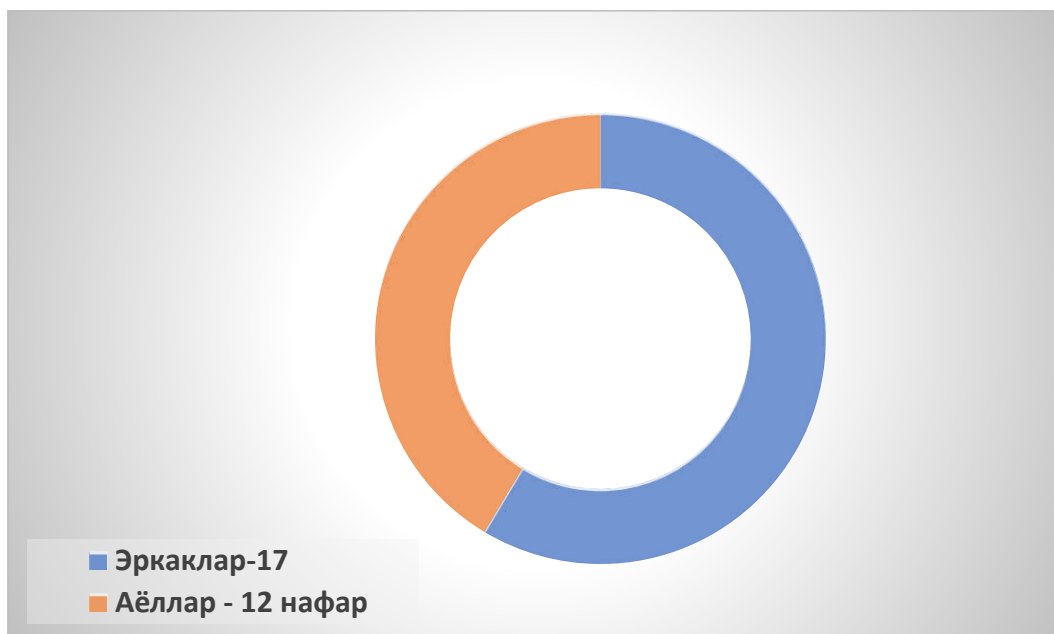


1-Расм. Воқеа рўй берган вақтдан бошлаб 48 соатдан ошмаган ҳолатлар

Барча ҳолатларда ўтказилган суд кимёвий тадқиқотларда уларнинг биологик суяқликларида гиёхванд моддаларни летал ва сублетал концентрациялари аниқланди. 11 ҳолатда гиёхванд

моддаси ва турли хилдаги энергетик воситалар бирга келиши аниқланди. 18 ҳолатда эса намуналарида гиёҳванд моддалари ва этанол моддаси аниқланиб, концентрацияси енгил ва ўрта даражадаги мастликка мос келади.

Тадқиқотимизда суд кимё таҳлиллари, анамнестик, математик, шунингдек статистик усуллар ва услублардан фойдаланишга таянадиган тизимли ёндашув асос қилиб олинди.



2-расм. Текширилувчиларнинг жинсга боғлиқ бўлиниши

Тадқиқотлар Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий маркази Фарғона вилояти филиалида 19-35 ёшгача бўлган, гиёҳванд моддалардан ўткир заҳарланган 29 нафар шахслар ва уларнинг суд-тиббий текширувлари амалга оширилди, ушбу шахсларнинг 17 нафарини (58,6%) эркаклар, 12 нафарини эса (41,4%) аёллар эканлиги аниқланди. Уларнинг ўртача ёши $25,2 \pm 2,6$ ёшни ташкил қилди (2- расм).

Ушбу тадқиқотда гиёҳванд моддалардан ўткир заҳарланиш ҳолатларида клиник ва лаборатория тадқиқотлари натижалари таҳлиллари ҳам амалга оширилди.

Гиёҳванд наркотик моддалардан ўткир заҳарланиш ҳолатларида клиник ва лаборатория тадқиқотлари натижаларини ўрганиш шуни кўрсатдики, уларни аниқлашнинг энг самарали усуллари токсикологик таҳлил ва газ-суюқлик хроматографияси усули ҳисобланади.

Тадқиқотнинг мақсади, шунингдек, гиёҳванд моддалардан ўткир заҳарланишлардан кейин кимёвий шикастланишнинг оғирлигини аниқлашни ўз ичига олган.

Тиббий ҳужжатларда келтирилган маълумотларга кўра, гиёҳванд моддалардан заҳарланишларда ўтказилган детоксикацион чоралар қўлланилган. Шу билан бирга, гемодиализ заҳарланишнинг барча ҳолатларида, гемосорбция – 58% ҳолларда, энтеросорбция – 36% ҳолларда ва мажбурий диурез фақат 14% ҳолларда амалга оширилди. Детоксикацион усуллари бундай танлови, биринчи навбатда, ушбу усулларнинг ўзига хос хусусиятлари билан изоҳланади.

Гемодиализ усули сунъий буйрак ёрдамида амалга оширилади ва одатда гиёҳванд моддалардан заҳарланиш учун энг самарали детоксикацион усули сифатида тан олинган. Шу билан бирга, наркотик моддаларининг диализини ошириш учун ишқорий диализ эритмаси қўлланилади, бу эса ушбу усулнинг самарадорлигини оширади. Бироқ, ушбу тадқиқот маълумотлари шуни кўрсатадики, оғир заҳарланиш ҳолатларида, сурункали наркотик моддаларга қарамликдан азият чекадиган одамларда, ҳатто бу усул кўпинча самарасиз.

Хулоса

Гиёҳванд моддалардан заҳарланишларда босқичма-босқич ривожланиб борадиган патоморфологик ўзгаришлар тўғрисидаги маълумотлар организмдаги функционал ўзгаришлар,

организмнинг барча аъзолари бошқарилишини тизимли ишдан чиқиши тўғрисида тахминий фикр юритиш имконини беради. Олинган натижалар суд тиббиёти амалиётида гиёҳванд моддалардан захарланишларда, уларни оғирлик даражасини суд-тиббий баҳолашда қўшимча текшириш омили сифатида хизмат қилиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Алкоголь в Европейском регионе - потребление, вред и политика //Наркология. М., 2006;3:24-30.
2. Бабенко О.В., Агапов В.И., Авхименко М.М. Лечение отравление метиловым спиртом //Медицинская помощь. 2002;2:32-34.
3. Н.В.Зайцева, М.А. Землянова, П.З. Шур, Д.А. Кирьянов Воздействие одноатомных спиртов жирного ряда на здоровье детей //Гигиена и санитария. – М., 2006;6:21-23.
4. Н.В.Лазарева, Э.Н.Левиной Вредные вещества в промышленности: Справочник. Т. 1: Органические вещества /Под ред. Н.В.Лазарева, Э.Н.Левиной. – Л., 1977;363-374.
5. В.В.Томилина. Судебная медицина: Учебное пособие для вузов. /Под ред. В.В.Томилина. – М., 2001;142-145.
6. Солодун Ю.В. и др. Клинико-морфологические параметры героиновой наркомании и связанной с ней патологией. // Судебно-медицинская экспертиза. — М., 2001;6:6-11.
7. Праводелова А.О., Бойко А.В. Анализ смертельных отравлений наркотическими и психотропными веществами в Санкт-Петербурге в 2001-2002 годах. // Теория и практика судебной медицины: Труды Петербургского научного общества судебных медиков. — СПб., 2007;144-146.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 616.127-005.8-004:577.112.6

ЗНАЧЕНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА ДЛЯ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (обзор литературных данных)

Аляви А.Л., Латипов А.Я.

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**

Обзор литературы в данной статье сфокусирован на анализе эмпирических данных и метаанализах, которые демонстрируют взаимосвязь между локализацией кардиосклероза и риском развития СН. Результаты исследований подтверждают, что детальное понимание этой взаимосвязи имеет критическое значение для определения рисков и разработки персонализированных подходов к лечению и мониторингу пациентов после острого инфаркта миокарда, что открывает новые перспективы для клинической практики в кардиологии.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, сердечная недостаточность, диастолическая функция, локализация кардиосклероза, острый инфаркт миокарда.

ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ РИВОЖЛАНИШИ УЧУН ПОСТИНФАРКТ КАРДИОСКЛЕРОЗ ЖОЙЛАШУВИНИНГ АҲАМИЯТИ (АДАБИЁТЛАР ШАРХИ)

Аляви А.Л., Латипов А.Я.

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 мақоладаги адабиётларни кўриб чиқиш кардиосклерознинг локализацияси ва ҲФ ривожланиш хавфи ўртасидаги боғлиқликни кўрсатадиган эмпирик маълумотлар ва мета-таҳлилларни таҳлил қилишга қаратилган. Тадқиқот натижалари шуни тасдиқлайдики, ушбу муносабатларни батафсил тушуниш хавфларни аниқлаш ва ўткир миокард инфарктдан кейин беморларни даволаш ва кузатишда шахсий ёндашувларни ишлаб чиқиш учун жуда муҳимдир, бу эса кардиологияда клиник амалиёт учун янги истиқболларни очади.

Калит сўзлар: постинфаркт кардиосклероз, юрак етишмовчилиги, диастолик функция, кардиосклерознинг локализацияси, ўткир миокард инфаркти.

THE IMPORTANCE OF THE LOCATION OF POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS FOR THE DEVELOPMENT OF HEART FAILURE (REVIEW OF LITERATURE DATA)

Alyavi A.L., Latipov A.Ya.

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 literature review in this article focuses on the analysis of empirical data and meta-analyses that demonstrate the relationship between the localization of cardiosclerosis and the risk of developing HF. The research results confirm that a detailed understanding of this relationship is critical for determining risks and developing personalized approaches to the treatment and monitoring of patients after acute myocardial infarction, which opens up new prospects for clinical practice in cardiology.

Keywords: postinfarction cardiosclerosis, heart failure, diastolic function, localization of cardiosclerosis, acute myocardial infarction.

Актуальность

Значимость локализации постинфарктного кардиосклероза для развития сердечной недостаточности (СН) подчеркивается в многочисленных научных работах, которые изучают влияние структурных изменений в сердце после инфаркта миокарда на его функциональное состояние [1, 2]. Ряд исследований указывает на то, что кардиосклероз, в зависимости от своей локализации, может различным образом влиять на диастолическую и систолическую функцию сердца, а также на общую гемодинамику [3, 4, 5].

По данным литературы, особенно значимым является поражение передней стенки левого желудочка. Исследования показывают, что такая локализация кардиосклероза ассоциирована с более выраженным ухудшением систолической функции и более высоким риском развития СН. Это связано с тем, что передняя стенка левого желудочка играет ключевую роль в насосной функции сердца, и значительные фиброзные изменения в этой области могут привести к значительному снижению сократимости миокарда [6,8].

Анализы также подчеркивают роль локализации инфаркта в развитии диастолической дисфункции, которая может быть предвестником СН. В обзоре метаанализов отмечается, что рубцовые изменения в задней стенке левого желудочка и межжелудочковой перегородке также негативно сказываются на диастолическом наполнении и увеличивают риск госпитализаций по причине СН [7,8].

Не менее важным аспектом является взаимосвязь между локализацией кардиосклероза и электрической стабильностью сердца. Исследования, опубликованные в журналах по кардиоэлектрофизиологии, указывают на то, что определенные паттерны кардиосклероза могут способствовать возникновению аритмий, что также увеличивает риск развития СН [8].

В литературе также обсуждается значимость мультимодальной диагностики, включая использование магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца, для точного определения областей кардиосклероза и оценки их влияния на кардиальную функцию. Данные МРТ позволяют не только точно локализовать зоны кардиосклероза, но и оценить степень миокардиального повреждения, что является ключевым для определения прогноза и выбора стратегии лечения пациентов после инфаркта миокарда [9].

В заключение, современные научные данные подтверждают значимость локализации постинфарктного кардиосклероза в прогнозировании риска развития СН, что обуславливает необходимость интеграции этих знаний в клиническую практику для оптимизации лечения и улучшения исходов для пациентов с коронарной болезнью сердца.

Понимание механизмов, через которые локализация постинфарктного кардиосклероза влияет на развитие сердечной недостаточности, имеет ключевое значение для разработки стратегий профилактики и лечения этого осложнения. Кардиосклероз после инфаркта миокарда приводит к замещению нормальной мышечной ткани сердца соединительной тканью, что влияет на функцию сердца через несколько основных путей: [10].

Постинфарктный кардиосклероз ограничивает способность сердечной мышцы к сокращению, особенно в зонах с высокой степенью фиброза. Это снижение сократимости особенно критично, если рубцы локализованы в области передней стенки левого желудочка, которая играет важную роль в насосной функции сердца.

Фиброзные изменения увеличивают жесткость стенок желудочка, что приводит к затруднению его расслабления и наполнения во время диастолы. Это уменьшение диастолической функции может проявляться в виде ухудшения толерантности к физической нагрузке и развития симптомов застойной сердечной недостаточности.

Кардиосклероз может способствовать возникновению аритмий за счет создания гетерогенных зон проводимости, что увеличивает риск внезапной сердечной смерти. Локализация рубцов в области проводящей системы сердца особенно опасна, так как может привести к серьезным нарушениям ритма.

Ответ организма на сердечную недостаточность включает активацию различных систем, таких как симпатическая нервная система и ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Эта активация, хотя и является компенсаторной, может усугубить повреждение миокарда, способствовать ухудшению функции сердца и прогрессированию СН.

Постоянное напряжение и перегрузка сердечной мышцы, связанные с нарушением его структуры и функции, могут привести к изменениям формы и размеров сердечных камер, что еще более усугубляет нарушения функции сердца [11].



Эти механизмы подчеркивают сложность влияния постинфарктного кардиосклероза на сердце и подтверждают необходимость учета локализации кардиосклероза при оценке риска развития сердечной недостаточности после инфаркта миокарда [12].

Понимание клинических следствий локализации постинфарктного кардиосклероза имеет решающее значение для улучшения стратегий лечения и профилактики сердечной недостаточности (СН) после инфаркта миокарда. Локализация рубцовой ткани влияет на функциональные исходы и определяет специфический подход к каждому пациенту, что подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода в кардиологии [15].

Локализация кардиосклероза напрямую влияет на выбор методов лечения и реабилитационных мероприятий. Например, пациенты с рубцами в передней стенке левого желудочка часто требуют более интенсивного и длительного восстановления функции желудочка, включая возможное использование медикаментозной поддержки для улучшения сократимости миокарда и уменьшения нагрузки на сердце. Также эти пациенты могут иметь большую пользу от кардиоресинхронизирующей терапии, если у них развивается асинхрония желудочков [17].

Оценка локализации кардиосклероза может помочь в прогнозировании риска развития СН и других сердечно-сосудистых осложнений. Это знание позволяет кардиологам более точно определять стратегии наблюдения и лечения, что может значительно улучшить долгосрочные исходы для пациентов.

Расширенное использование методов визуализации, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ) или трехмерная эхокардиография, становится критически важным для точной локализации и оценки обширности кардиосклероза. Это обеспечивает лучшее понимание структурных изменений в сердце и их потенциального влияния на функциональное состояние сердца.

Знание о локализации кардиосклероза помогает в выборе наиболее эффективных фармакологических и нефармакологических методов лечения. Например, определение степени фиброза может влиять на решение о назначении антифибротических препаратов или модификаторов ремоделирования миокарда, а также о необходимости вмешательств для улучшения коронарного кровообращения [18, 20].

Пациенты с постинфарктным кардиосклерозом в определенных локализациях могут требовать более интенсивного мониторинга и раннего вмешательства для предотвращения развития СН. Включение регулярных оценок функционального состояния сердца через неинвазивные тесты, такие как стресс-эхокардиография или кардиальная МРТ, может помочь в ранней диагностике изменений и своевременном начале лечения [20].

В целом, клинические следствия локализации постинфарктного кардиосклероза охватывают широкий спектр аспектов, от диагностики до конкретных терапевтических подходов, и требуют комплексного и мультидисциплинарного подхода в управлении состоянием пациентов после инфаркта миокарда [19, 20].

Заключение

Изучение влияния локализации постинфарктного кардиосклероза на развитие сердечной недостаточности раскрывает новые горизонты для улучшения исходов лечения пациентов после инфаркта миокарда. Осознание того, как распределение рубцовой ткани влияет на функцию сердца, позволяет медицинским специалистам более точно прогнозировать риски, а также адаптировать и оптимизировать терапевтические подходы. Важно, что персонализированные стратегии лечения, основанные на детальной инструментальной оценке локализации кардиосклероза, и лабораторной оценки гормональных факторов СН, могут существенно повысить качество жизни пациентов, минимизировать риск развития сердечной недостаточности и других связанных с ним осложнений. Это подчеркивает необходимость использования передовых методов диагностики и мониторинга для точного определения структурных изменений в сердечной мышце. В заключение, интеграция этих знаний в клиническую практику требует продолжения научных исследований и образовательных инициатив для повышения осведомленности и компетенций специалистов в области кардиологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Климчук Д. О. и др. Оценка уровня С-концевого телопептида коллагена I типа у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне фибрилляции предсердий и постинфарктного кардиосклероза //Кубанский научный медицинский вестник. – 2016;1:74-76.
2. Кравчун П. П., Кадыкова О. И., Габисония Т. Н. Новые маркеры прогрессирования хронической сердечной недостаточности у больных с постинфарктным кардиосклерозом, сахарным диабетом 2 типа и ожирением. – 2015.
3. Усманова У. И., Насирдинов М. А. Механизмы ремоделирования миокарда левого желудочка и развитие сердечной недостаточности у больных постинфарктным кардиосклерозом //Экономика и социум. 2022;11-1(102):934-938.

4. Кравчун П. Г., Кравчун П. П. Значение адипоцитокинов в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сахарным диабетом 2 типа. – 2015.
5. Прибылова Н. Н., Осипова О. А., Коновалова Л. В. Оценка нейрогормональных систем у больных хронической сердечной недостаточностью, обусловленной постинфарктным кардиосклерозом //Человек и его здоровье. 2010;1:44-48.
6. Ибатов А. Д., Полтавская М. Г., Сыркин А. Л. Вариабельность ритма сердца и показатели центральной гемодинамики у больных с постинфарктным кардиосклерозом и хронической сердечной недостаточностью //Российский кардиологический журнал. – 2004;3:26-30.
7. Вахрушев Ю. А. и др. Варианты гена RBM20, ассоциированные с дилатацией левого предсердия у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса //Российский кардиологический журнал. – 2021;10:9-15.
8. Олейников В. Э. и др. Влияние высокоэффективной липидснижающей терапии на локальную сосудистую ригидность и симптомы хронической сердечной недостаточности при постинфарктном кардиосклерозе //Артериальная гипертензия. 2020;26(1):75-84.
9. Ярмухамедова С. Х. и др. структурно-функциональные нарушения сердца на разных стадиях хронической сердечной недостаточности у больных постинфарктным кардиосклерозом и дилатационной кардиомиопатией //Современные технологии: проблемы инновационного развития. 2019;268-272.
10. Лискова Ю. В., Саликова С. П., Стадников А. А. Особенности ремоделирования внеклеточного матрикса миокарда левого желудочка крыс с экспериментальной сердечной недостаточностью при введении периндоприла и мелатонина //Кардиология. – 2014;54(9):52-56.
11. Ярославская Е. И. и др. Митральная регургитация и локализация коронарных стенозов у больных с постинфарктным кардиосклерозом //Кардиология. 2013;53(2):55-60.
12. Казаковцева Т. А., Шостак Н. А. Есть ли альтернатива фракции выброса в инструментальной оценке тяжести хронической сердечной недостаточности у больных постинфарктным кардиосклерозом? //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010;6:3.
13. Арболишвили Г. Н., Мареев В. Ю. Возможности применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для вторичной профилактики у больных сердечной недостаточностью ишемической этиологии. Дизайн исследования" ОНИКС"(Влияние Омакора на НеИнвазивные маркеры внезапной сердечной смерти у больных с постинфарктным Кардиосклерозом и Сердечной недостаточностью) //Журнал сердечная недостаточность. – 2008. – Т. 9. – №. 2. – С. 73-78.
14. Веселенко М. И. Регуляторно-адаптивные возможности в оценке эффективности медикаментозной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса и постинфарктным кардиосклерозом //Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – №. 1. – С. 45-52.
15. Осипова О. А. и др. Геометрические показатели и диастолическая дисфункция левого желудочка при хронической сердечной недостаточности у больных постинфарктным кардиосклерозом //Успехи современного естествознания. – 2007. – №. 1. – С. 81-83.
16. Серов Р. А. и др. Роль патологии миокарда в развитии сердечной недостаточности и танатогенезе после операций на сердце у больных ИБС в сочетании с приобретенными пороками сердца //Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2012. – Т. 13. – №. S3. – С. 153-153.
17. Мухамедова М. Г. и др. Предикторная значимость ЭХОКГ и определение концентрации мозгового натрийуретического пептида у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза с сохранной систолической функцией левого желудочка //Наука и инновации-современные концепции. – 2019. – С. 80-82.
18. Мазур В. В., Калинин А. М., Мазур Е. С. Особенности ремоделирования сердца на разных стадиях хронической сердечной недостаточности у больных постинфарктным кардиосклерозом и дилатационной кардиомиопатией //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. – Т. 6. – №. 6. – С. 818-822.
19. Мирончук Н. Н., Мирсаева Г. Х., Фазлыев М. М. Отдельные аспекты функции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне постинфарктного кардиосклероза при ишемической болезни сердца //Медицинская наука и образование Урала. – 2011. – Т. 12. – №. 4. – С. 82-84.
20. Кенжаев С.Р, Аляви А.Л.. Влияние миокардиального станнинга на динамику показателей митральной регургитации и ремоделирования после перенесенного инфаркта миокарда. Вестник экстренной медицины, 2022;15(5):30-37. doi:10.54185/TBEM/vol15_iss5/a4

Поступила 20.04.2024



УДК 616.72-089.87

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДОО КОЛЕННОГО СУСТАВА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Зиядуллаев Абдусалом Хабибуллаевич <https://orcid.org/0009-0005-5449-2148>

Тешаев Шухрат Жумаевич <https://orcid.org/0000-0002-2089-5492>

Акромов Вохид Рустамович <https://orcid.org/0009-0007-1320-4327>

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

✓ Резюме

Деформирующий остеоартрит (ДОО) и сахарный диабет 2 типа (СД2) не только взаимно отягощают состояние пациентов, но и требуют коррекции протоколов лечения. Между тем вопросы метаболических нарушений хрящевой и костной ткани при разной степени тяжести ДОО и СД2 второго типа у больных с такой сочетанной патологией нуждаются в уточнении, а разработка критериев для прогнозирования течения болезни и выбора оптимальных схем ее лечения — в совершенствовании [4, 12]. Этот обзор посвящается на современных аспектов эффективности лечения заболевания ДОО коленного сустава на фоне сахарного диабета 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, коленный сустав, деформация, лечение.

MODERN ASPECTS OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF KNEE JOINT DOA DISEASE DUE TO TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Ziyadullaev Abdusalom Khabibullaevich <https://orcid.org/0009-0005-5449-2148>

Teshaev Shukhrat Zhumaevich <https://orcid.org/0000-0002-2089-5492>

Akramov Vokhid Rustamovich <https://orcid.org/0009-0007-1320-4327>

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

✓ Resume

Osteoarthritis deformans (OAD) and type 2 diabetes mellitus (DM2) not only mutually aggravate the condition of patients, but also require correction of treatment protocols. Meanwhile, the issues of metabolic disorders of cartilage and bone tissue with varying degrees of severity of OAD and type 2 diabetes in patients with such combined pathology need to be clarified, and the development of criteria for predicting the course of the disease and choosing optimal treatment regimens needs to be improved [4, 12]. This review is devoted to modern aspects of the treatment of the disease OAD of the knee joint against the background of type 2 diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus, knee joint, deformity, treatment.

2-TIP QANDLI DIABET FONIDA TIZZA BO'G'IMI DOA KASALLIGINI SAMARALI DAVOLASHNING ZAMONAVIY TAMOIYILLARI

Ziyadullaev Abdusalom Xabibullaevich <https://orcid.org/0009-0005-5449-2148>

Teshaev Shuhrat Jumaevich <https://orcid.org/0000-0002-2089-5492>

Akramov Vohid Rustamovich <https://orcid.org/0009-0007-1320-4327>

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

✓ **Rezyume**

Deformatsiyalovchi osteoartrit (DOA) va 2-tip qandli diabet (DM2) nafaqat bemorlarning ahvolini yomonlashtiradi, balki davolash protokollarini takomillashtirishni ham talab qiladi. Shu bilan birga, bunday kombinatsiyalangan patologiyasi bo'lgan bemorlarda turli darajadagi DOA va 2-tip diabet bilan tog'ay va suyak to'qimalarining metabolik buzilishlari masalalarini aniqlashtirish va kasallikning borishini bashorat qilish va optimal davolashni tanlash mezonlarini ishlab chiqish kerak [4, 12]. Ushbu adabiyotlar sharhi 2-tip diabet fonida tizza bo'g'imining DOA kasalligini samarali davolashning zamonaviy jihatlariga bag'ishlangan.

Kalit so'zlar: qandli diabet, tizza bo'g'imi, deformatsiya, davolash.

Актуальность

Заболевания опорно - двигательного аппарата являются одной из наиболее актуальных проблем современного общества [14]. По причине неуклонного роста в последние десятилетия заболеваний костно-суставного аппарата Всемирная организация здравоохранения объявила декаду борьбы с данной патологией, поскольку частота их продолжает неуклонно расти. Увеличивающаяся продолжительность жизни населения развитых стран, гиподинамия, избыточная масса тела, эмоциональные стрессы – все это является первопричиной роста количества данных заболеваний [13]. Деформирующий остеоартроз (ДОА) в современном обществе составляет 6,4% и четко коррелирует с возрастом, достигая максимального показателя 13,9% у лиц старше 45 лет [18], а среди лиц старше 60 лет достигает 97% [11]. Ранее дегенеративно-дистрофические заболевания суставов встречались у пожилых людей, но в настоящее время примерно 30% больных 40-летнего возраста [7, 17]. По данным статистики около 12% взрослого населения США и Европы страдают ОА крупных суставов [9].

Проводимое стандартное комплексное медикаментозное, функциональное и физиотерапевтическое лечение, направленное на снятие болевого синдрома и улучшение нарушенной функции пораженного сустава, не всегда приводит к ожидаемому положительному результату, что в свою очередь отражается на качестве жизни больного [1]. Дискутабельными остаются вопросы выбора методов лечения, показаний к эндопротезированию, тактики реабилитации, особенно при поражении нескольких суставов в сочетании с сахарным диабетом у пациентов старшей возрастной группы.

При ДОА используется комплекс мер, направленных на «разгрузку» пораженных суставов и подавление вялотекущего воспалительного процесса [19]. Обеспечение условий для максимально полноценной регенерации пораженной суставной поверхности является комплексной задачей, от полноты решения которой зависит как степень морфологического и функционального восстановления коленного сустава, так и повышение качества жизни пациентов с деструктивно-дистрофическими хондральными дефектами [9-11]. Проведение максимально эффективной и безопасной обезболивающей терапии при данном заболевании является весьма актуальной задачей [2]. Этиотропной терапии данного заболевания нет, поскольку до сегодняшнего дня механизм зарождения и развития остается неясным. Основная цель лечения — перевод патологического процесса в фазу клинической компенсации, стабилизация дегенеративно-дистрофических изменений в суставе. Медикаментозная терапия деформирующего остеоартроза коленного сустава осуществляется посредством нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), хондропротекторов, аппликационной терапии, внутрисуставного введения гормональных препаратов, производных гиалуроновой кислоты с различной молекулярной массой, а также обогащенной тромбоцитами плазмы (АутоБоТП) [3-6].

Главными особенностями дефектов суставных поверхностей при остеоартрозе являются их размеры и глубина – как правило, они имеют площадь более 4 см², а также III и IV степени поражения по классификациям Outerbridge (1961) и ICRS (International Cartilage Repair Society, 2000). Кроме этого деструктивно-дистрофические дефекты гиалинового хряща в подавляющем числе случаев располагаются на суставной поверхности наиболее нагружаемых отделов внутреннего мыщелка бедра, что предъявляет к этой области особые требования в плане сопротивления механическим нагрузкам. Все эти факторы значительно снижают эффективность применения таких способов мезенхимальной стимуляции, как абразивная хондропластика, субхондральная туннелизация и микрофрактурирование, в качестве оперативного лечения [12-13].

14]. Применение в данной ситуации различных вариантов клеточных технологий, в том числе имплантации культуры аутологичных хондроцитов и искусственных биоимплантов, технологии AMIC (autologous matrix-induced chondrogenesis) также не находит на сегодняшний момент широкого использования. Это обусловлено высокой стоимостью указанного лечения, нерешенностью ряда юридических вопросов, а также отсутствием стабильного прогноза для положительных результатов [15-17]. Рассматривая способы хондропластики с применением клеточных технологий, следует указать и на определенную дискуссионность патогенетического обоснования данных способов оперативного лечения, которое заключается по сути в замещении костно-хрящевых дефектов клеточной массой аутологичных культивированных хондроцитов. Поскольку основные характеристики прочности гиалинового хряща обеспечивают структурные макромолекулы внеклеточного матрикса, а хондроциты занимают не более 1-1,5 % объема хряща, расчет на восстановление необходимых физических свойств области трансплантации полнослойных дефектов при использовании суспензий культивированных клеток в отдаленном послеоперационном периоде является поводом для дискуссии [13, 18]. Одним из наиболее широко используемых способов хирургического лечения пациентов с хондральными дефектами остается мозаичная костно-хрящевая аутопластика, предложенная L. Hangody в 1992 году и в настоящее время занимающая 17-27 % среди всех вариантов хондропластики. Способ предусматривает забор и имплантацию костно-хрящевых аутооттрансплантатов разного диаметра, донорской областью которых являются малонагружаемые отделы наружного и внутреннего мыщелков бедренной кости этого же сустава или межмыщелковой арки спереди от места прикрепления передней крестообразной связки [1, 19]. Применение мозаичной костно-хрящевой аутопластики имеет продолжительный положительный клинический опыт, однако в случае дефектов деструктивно-дистрофического характера указанный способ показывает ряд негативных факторов, которые оказывают отрицательное влияние на процессы репаративного хондрогенеза, тем самым снижают число положительных результатов лечения в среднесрочном и отдаленном периодах наблюдения. Недостатки костно-хрящевой мозаичной аутопластики при ее использовании у пациентов с остеоартрозом: - ограниченность объема необходимого аутопластического материала; - снижение площади активно функционирующего хряща в случае получения трансплантатов из малонагружаемых отделов, что ассоциировано с дополнительной травмой тканей сустава; - в качестве донорского материала использование потенциально неполноценной (дистрофически измененной) хрящевой ткани (фактор, не зависящий от причин, которые привели к формированию дефекта хряща, кроме травмы); - риск дистрофии трансплантатов после пересадки по типу «snowman» вследствие имеющегося деструктивно-дистрофического процесса в суставе; - хронический болевой синдром в области забора трансплантатов; - риск развития асептического воспаления в донорской зоне с его конверсией в хронический синовит и прогрессией развития вторичного остеоартроза.

Согласно данным отечественных и зарубежных ученых, доля пациентов, не удовлетворенных исходом тотального эндопротезирования коленного сустава, может составлять 17–25% [8, 9, 10, 11, 12, 13]. При этом ревизионные вмешательства в течение первых 2–5 лет после первичного эндопротезирования проводятся в 60–80% случаев [14, 15]. Поэтому хотя тотальное эндопротезирование и признают одним из эффективных методов лечения дегенеративных, системных и посттравматических заболеваний коленного сустава [10], статистика говорит о том, что современные технологии эндопротезирования не позволяют в полной мере решить данную проблему.

В настоящее время при неэффективной консервативной терапии гонартроза III-IV стадии наиболее часто применяется ТЭКС. Целью этой операции является ликвидация или уменьшение интенсивности болевого синдрома, улучшение функции пораженного сустава и опороспособности нижней конечности и тем самым улучшение качества жизни пациента. По данным разных авторов, ТЭКС позволяет получить удовлетворительные результаты в более чем в 90% случаев на период от 10 до 20 лет. [25] Однако в последующем, несмотря на успехи эндопротезирования, около 8,2% пациентов в различные сроки после операции и по разным причинам нуждаются в ревизионных операциях [24]. Наиболее частыми причинами ревизионных операций в первые годы после тотального эндопротезирования являются инфекционные осложнения, износ компонентов эндопротеза, прогрессирующий остеолит,

асептическое расшатывание, передняя боль коленного сустава, нестабильность и переломы надколенника, разрыв разгибательного аппарата и другие проблемы, которые могут неблагоприятно влиять на результаты ТЭКС. Нормальное функционирование тотального протеза коленного сустава возможно только после правильно проведенного реабилитационного лечения, которое закладывает основы профилактики инфекционных и тромбоэмболических осложнений, первичного заживления раны и снижает вероятность возникновения многих причин неудачных исходов оперативного лечения, деформирующего гонартроза.

Заключение

В связи с тяжестью дегенеративного процесса в ДОА коленного сустава применение внутрисуставной жидкостной заместительной терапии, использование современной обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) и широкое применение метода малоинвазивной артроскопии коленного сустава в лечении значительно увеличить процент хороших результатов при этом заболевании и резко увеличить диапазон активности коленного сустава сослужили большую службу этому увеличению. Однако при возникновении ДОА коленного сустава на фоне сахарного диабета 2 типа наблюдается обратная ситуация, и эта ситуация объясняется значительным ухудшением кровообращения и обменных процессов в коленном суставе, с постоянным увеличением количества сахара в крови. Специфика развития деформирующего остеоартроза коленного сустава на фоне сахарного диабета 2 типа с морфологической точки зрения до конца не выяснена.

С этой точки зрения актуальной задачей является улучшение результатов лечения ДОА коленного сустава на фоне сахарного диабета 2 типа, совершенствование методов лечения, направленных на резкое снижение частоты осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ажикулов Р.Н. Корректирующая остеотомия большеберцовой кости на фоне остеоартроза коленного сустава //Научно-практический журнал медицинские кадры XXI века 2015;2:52.
2. Ауде Ф. С., Ивашкин А. Н., Степанян Р. В. Первичное эндопротезирование коленного сустава с применением металлических модульных блоков у пациентов с дефектами костной ткани коленного сустава //Травма 2017: мультидисциплинарный подход. – 2017;20-21.
3. Балахонова Е. А. Скелетно-мышечные нарушения при сахарном диабете //Сахарный диабет. – 2023;26(3):275-283.
4. Берман А. М., Косарев В. А., Демидов С. Г. Особенности лечения и реабилитации пациентов с деформирующим остеоартрозом крупных суставов //Актуальные вопросы межведомственного взаимодействия при реализации Индивидуальной программы реабилитации и абилитации инвалида. 2015;161-162.
5. Богомолов А. Н., Канус И. И. Этапы развития периоперационного обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава //Экстренная медицина. 2016;5(1):148-159.
6. Болотов Д.Д. и др. Роль системного воспалительного ответа в инициации и прогрессировании поражений суставов //Вестник восстановительной медицины. 2019;5(93):65-73.
7. Борисова Л. В. и др. Оптимальные методы лечения инфекционных осложнений при эндопротезировании крупных суставов в современных условиях //Уральский медицинский журнал. – 2015;10:151-164.
8. Бубновский С. Азбука здоровья. Все о позвоночнике и суставах от А до Я. – Litres, 2017.
9. Бялик В.Е., Макаров С.А., Бялик Е.И., Архипов С.В., Алексеева Л.И. Высокая тиббиальная остеотомия - альтернатива тотальному эндопротезированию коленного сустава при гонартрозе 3 стадии? //Политравма. 2016;3:6-13.
10. Бялик В.Е., Макаров С.А., Алексеева Л.И., Бялик Е.И., Архипов С.В., Глухова С.И. Высокая тиббиальная остеотомия при лечении больных со II-III стадией гонартроза. Ближайшие результаты и факторы, влияющие на результат //Научно-практическая ревматология. 2017;6:668-674.

11. Бялик, В. Е. Открывающая угол высокая тибиальная остеотомия в лечении больных с остеоартрозом коленного сустава I-III стадии с преимущественным поражением медиального отдела: дис. ... кандидата медицинских наук. – Москва, 2020. – 185 с.
12. Валетко Д. А. и др. Возрастные изменения структур коленного сустава человека. – 2017.
13. Воробьева И.С., Бородулин В.Б., Никитина В.В., Гладилин Г.П., Коваленко А.В. Основные механизмы патогенетического развития деформирующих остеоартрозов. Современные проблемы науки и образования. 2019;(3):121.
14. Вебер Е.В., Воронцова Т.Н., Богопольская А.С., Безгодков Ю.А. Маршрутизация взрослых пациентов с патологией тазобедренного и коленного суставов // Современные проблемы науки и образования. 2017;2. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26314> (дата обращения: 23.02.2020).
15. Габдулбарова А.Ф., Ахтямов И.Ф., Валеева Ф.В., Йылмаз Т.С. (2022). Периоперационное обезболивание при тотальном эндопротезировании крупных суставов среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Тезисы Всероссийской конференции с международным участием: «Коморбидность: междисциплинарный подход», 23-24 мая 2022 г., г. Барнаул, Алтайский государственный медицинский университет. Scientist, 21 (3), 32-35.
16. Гладкова Е. В. и др. Некоторые аспекты диагностики остеопенического синдрома в травматологии и ортопедии //Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – Т. 61. – №. 11. – С. 756-759.
17. Грицюк А. А., Фань У. Комплексный подход к уменьшению боли в раннем послеоперационном периоде после протезирования коленного сустава. – 2020.
18. Головкин Л. С. и др. Клинико-фармакологическая оценка факторов риска развития тромбеморрагических осложнений у пациентов после тотального эндопротезирования суставов нижних конечностей //Кубанский научный медицинский вестник. – 2020. – Т. 27. – №. 5. – С. 74-87.
19. Горянная Н. А. и др. Изменение качества жизни пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава на первом этапе реабилитации //Экология человека. – 2017. – №. 1. – С. 41-44.
20. Гилев Я.Х., Милуков А.Ю., Устьянцев Д.Д. Применение костно-хрящевой мозаичной пластики у пациентов с деформирующим остеоартрозом коленного сустава // Политравма. 2018. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-kostno-hryashevoy-mozaichnoy-plastiki-u-patsientov-s-deformiruyuschim-osteoartrozom-kolennogo-sustava> (дата обращения: 05.11.2023).
21. Ули ЗАК, Амриллоевич Н.Д. Морфологические изменения гиалинового хряща коленного сустава на фоне внутрисуставного введения препарата гиалуроновой кислоты у крыс с экспериментальным остеоартритом //Азиатский журнал фармацевтических и биологических исследований. – 2021. – Т. 10. – №. 3.
22. Ули ЗАК, Амриллоевич Н.Д. Морфогенез гиалинового хряща коленного сустава на фоне внутрисуставной инъекции богатой тромбоцитами аутологической плазмы //Азиатский журнал фармацевтических и биологических исследований. – 2021. – Т. 10. – №. 3.
23. Abdusalom Z. Features of the course of articular syndrome in osteoarthritis in patients with type 2 diabetes mellitus //european journal of innovation in nonformal education. – 2023. – Т. 3. – №. 5. – С. 165-169.
24. Ugli Z. A. H. Possibilities of Ultrasound Diagnostics in Determining the Knee Joint Lesion //European journal of innovation in nonformal education. – 2022;2(11):57-61.

Поступила 20.04.2024

УДК 616.72-089.87

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЛЕННОГО СУСТАВА ПРИ ДЕФОРМИРУЮЩИМ ОСТЕОАРТРОЗЕ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Акрамов Воҳид Рустамович <https://orcid.org/0009-0007-1320-4327>
Зиядуллаев Абдусалом Хабибуллаевич <https://orcid.org/0009-0005-5449-2148>
Тешаев Шухрат Жумаевич <https://orcid.org/0000-0002-2089-5492>

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

✓ Резюме

Значительные патоморфологические изменения при гонартрозе наблюдаются в хрящевом матриксе, при этом хрящ вместо прочного и эластичного становится сухим и тусклым. На ранних стадиях коллагеновый каркас набухает и разволокняется. В дальнейшем в хряще усиливается дегградация, он становится более тонким и мягким в местах максимальной нагрузки. Заканчивается процесс фрагментацией хряща и образованием вертикальных трещин, в области которых начинается его изъязвление и обнажение подлежащей субхондральной кости. Этот обзор посвящается на патоморфологические особенности коленного сустава при деформирующим остеоартрозе на фоне сахарного диабета 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, коленный сустав, деформация, патоморфология.

PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF THE KNEE JOINT WITH DEFORMING OSTEOARTHRITIS DUE TO TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Akramov Vokhid Rustamovich <https://orcid.org/0009-0007-1320-4327>
Ziyadullaev Abdusalom Khabibullaevich <https://orcid.org/0009-0005-5449-2148>
Teshayev Shukhrat Zhumaevich <https://orcid.org/0000-0002-2089-5492>

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

✓ Resume

Significant pathomorphological changes during gonarthrosis are observed in the cartilaginous matrix, while the cartilage, instead of being strong and elastic, becomes dry and dull. In the early stages, the collagen framework swells and becomes unfibered. Subsequently, degradation in the cartilage increases, it becomes thinner and softer in areas of maximum load. The process ends with fragmentation of the cartilage and the formation of vertical cracks, in the area of which it begins to ulcerate and expose the underlying subchondral bone. This review is devoted to the pathomorphological features of the knee joint with deforming osteoarthritis against the background of type 2 diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus, knee joint, deformity, pathomorphology.

2-TIP QANDLI DIABET FONIDA DEFORMATSIYALOVCHI OSTEOARTRITDA TIZZA BO'G'IMINING PATOMORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

Akramov Vohid Rustamovich <https://orcid.org/0009-0007-1320-4327>
Ziyadullaev Abdusalom Xabibullaevich <https://orcid.org/0009-0005-5449-2148>
Teshayev Shuhrat Jumaevich <https://orcid.org/0000-0002-2089-5492>

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

✓ **Rezyume**

Gonartroz paytida tog'ay tushadigan matritsada sezilarli patomorfologik o'zgarishlar kuzatiladi, tog'ay kuchli va elastik bo'lish o'rniga quruq va xira bo'ladi. Dastlabki bosqichlarda kollagen ramka shishadi va tolasiz bo'ladi. Keyinchalik, tog'ay tushishi kuchayadi, maksimal yuklangan joylarda u ingichka va yumshoqroq bo'ladi. Jarayon tog'ay parchalanishi va vertikal yoriqlar paydo bo'lishi bilan tugaydi, uning hududida yaralar paydo bo'ladi va pastki subxondral suyak paydo bo'ladi. Ushbu sharh 2-tip diabet fonida deformatsiyalovchi osteoartrit bilan tizza bo'g'imida yuzaga keladigan patomorfologik xususiyatlariga bag'ishlangan.

Kalit so'zlar: qandli diabet, tizza bo'g'imi, deformatsiya, patomorfologiya.

Актуальность

Характер морфологических изменений при деформирующем артрозе зависит от стадии заболевания и от применяемого метода исследования. Так, при использовании метода компьютерной томографии, можно выявить: изменения в ширине суставной щели, изменения субхондрального слоя, а также формы и величины суставных поверхностей костей, принимающих участие в образовании коленного сустава, перестройку трабекулярной кости, изменения, возникающие в окружающих мягких тканей (Дьячкова Г.В. и соавт, 2015; Duncan, S.T. et al., 2015). Поражение всех отделов коленного сустава наблюдается в 72% случаев, и только у 5% на первое место выходит преимущественное поражение пателло-фemorального сочленения. Выраженные изменения со стороны внутреннего отдела коленного сустава наблюдаются в 22% случаев, со стороны наружного – только в 1% случаев (Hardcastle S.A. et al. 2014; Komatsu M. et al., 2014). При прогрессировании дегенеративно-дистрофического процесса в коленном суставе возникают грубые анатомические изменения его составных элементов. В частности, индикатором запущенного дегенеративного процесса является значительный субхондральный склероз, который при запущенных стадиях заболевания обнаруживается у трети больных. При компенсированной стадии в 38,1% случаев наблюдается эпифизарный остеопороз, частота которого уменьшается при декомпенсации процесса до 29% (Макушин В.Д., Чегуров О.К., 2007). В зонах интенсивной микроциркуляции протекает репаративная реакция, сопровождающаяся усиленным новообразованием кости, а в зонах замедленной микроциркуляции, напротив, протекает активная остеопластическая резорбция, в результате чего происходит деформация мыщелков бедренной и большеберцовой костей, приводящая к деформации коленного сустава. Прогрессирование гонартроза в 32 65% случаев приводит к деформации коленного сустава во фронтальной плоскости (Стаценко О.А., 2005).

Значительные патоморфологические изменения при гонартрозе наблюдаются в хрящевом матриксе, при этом хрящ вместо прочного и эластичного становится сухим и тусклым. На ранних стадиях коллагеновый каркас набухает и разволокняется. В дальнейшем в хряще усиливается деградация, он становится более тонким и мягким в местах максимальной нагрузки. Заканчивается процесс фрагментацией хряща и образованием вертикальных трещин, в области которых начинается его изъязвление и обнажение подлежащей субхондральной кости. Как отмечают Клементьева В.И. и соавт. (2016), при гонартрозе выявляются достаточно четкие изменения как хряща, так и субхондральной костной ткани. Так, при прогрессировании процесса существенно изменяется толщина гиалинового хряща с $0,20 \pm 0,12$ см при первой стадии до $0,13 \pm 0,01$ см – при второй. Причем наиболее существенные изменения такого рода происходят в области медиальных мыщелков большеберцовых костей. В случае идиопатического гонартроза дегенеративный процесс сопровождается стиранием хрящевого слоя с последующей дистрофической перестройкой прилежащей костной ткани. В наибольшей степени данный процесс выражен в медиальных отделах сустава. В случае преобладания диспластических процессов в связи с гиперплазией покровного гиалинового хряща, данные изменения выражены слабо (Макушин В.Д., Чегуров О.К., 2007). При формировании истонченного хрящевого покрова и, как следствие, неравномерного распределения давления между суставными поверхностями возникают локальные перегрузки, появляются участки остеосклероза, а также субхондральные кисты, образуются остеофиты (Шостак Н.А., 2014). Остеофиты представляют собой костные разрастания, существенно изменяющие конгруэнтность суставных поверхностей. С увеличением стадии заболевания увеличивается размер остеофитов, местом наибольшего скопления которых также являются медиальные

мышелки большеберцовой кости. Наряду с остеофитами к основным рентгенологическим признакам артроза относят сужение суставной щели, которое наиболее выражено в участках максимальной нагрузки, и субхондральный склероз (Тумаренко А.В. и соавт., 2014; Кабалык М.А., 2016). Степень сужения суставной щели при гонартрозе варьирует в зависимости от его этиологии. В частности, при идиопатическом процессе данный признак выражен сильнее. Следует отметить, что значительное уменьшение ширины суставной щели приводит к варусной или вальгусной деформации (Шевцов В.И. и соавт., 2011). В связи с возникающей нестабильностью сустава и варусной девиацией голени, а также варусной деформацией значения угла раскрытия суставной щели в латеральном отделе сустава при компенсированной стадии гонартроза в среднем на 1,22% меньше, чем у здоровых людей, а в случае декомпенсированной стадии – на 76,4%. При диспластическом гонартрозе значения данного показателя увеличивается в меньшей степени, что может быть связано с мышечковой гипоплазией и длительной адаптацией тканей к патологическому процессу (Сименач Б.И. и соавт., 1981). Изменения при деформирующем гонартрозе сопровождаются существенной перестройкой мышечков большеберцовой и бедренной костей, которые на ранних этапах можно выявить при использовании метода компьютерной томографии. Степень выраженности данной перестройки является объективным показателем для определения стадии заболевания. В случае идиопатического гонартроза дегенеративный процесс сопровождается стиранием хрящевого слоя с последующей дистрофической перестройкой прилежащей костной ткани. Причем в наибольшей степени данный процесс выражен в медиальных отделах сустава. В случае преобладания диспластических процессов в связи с гиперплазией покровного гиалинового хряща данные изменения выражены слабее (Макушин В.Д., Чегуров О.К., 2007). При артрозе в области латерального мышелка большеберцовой кости наблюдается образование разрозненных, утолщенных костных трабекул, а также зон резорбции. Уменьшение толщины, возникновение локальных дефектов в корковой пластинке метафиза, формирование в эпиметафизарном отделе зон резорбции визуализируются при VRT-реконструкции как «симптом изношенного кружева» (Fuller H. et al., 2014; Turmezei T.D. et al., 2014). Как отмечают В.И. Шевцов и соавт. (2011), гонартроз сопровождается изменением положения надколенника. Причем при диспластическом процессе по причине ослабления мышц надколенник расположен выше, чем при идиопатическом артрозе коленных суставов, что является предрасполагающим фактором к развитию диспластического разгибательного вывиха надколенника. При изменении положения надколенника в 62,2% случаев наблюдаются его латерализация или подвывих. При отклонении надколенника во время его движения в межмышечковой борозде развивается дополнительное компрессирующее воздействие на его медиальную или латеральную поверхности. Одним из важных показателей артроза является изменение плотности костной ткани в области мышечков бедренной кости, которое можно оценить, используя показатель плотности в единицах Хаунсфилда (HU). По мнению одних авторов, при прогрессировании гонартроза увеличиваются показатели минеральной плотности костной ткани, в первую очередь, осевого скелета и, в меньшей степени, бедренной кости (Григорьева Н.В., Крочак С.П., 2015; Hardcastle S.A. et al., 2014). По мнению других, у пациентов с деформирующим артрозом коленного сустава показатель минеральной плотности бедренной кости ниже, особенно ее медиального мышелка (Буравцов П.П., Тепленький М.П., 2014). Н.Г. Кашеварова, Л.И. Алексеева (2014) отмечают, что при прогрессировании заболевания у пациентов помимо увеличения количества остеофитов и сужения суставной щели наблюдается снижение минеральной плотности костной ткани в шейке бедра в среднем на 2,5– 2,7%. Наряду с этим, как отмечают А.С. Свириденко и соавт. (2016), у больных с гонартрозом изменяются особенности кровоснабжения коленного сустава. Так при 2 степени в интрамедуллярных тканях латерального и медиального мышечков бедренных костей возникает асимметрия параметров пульсового тока крови. При этом в мышечках большеберцовых костей она отсутствует. Одной из причин данной асимметрии следует считать спазм резистивных сосудов, расположенных снаружи мышечков бедренных костей, и дилатацию резистивных сосудов, расположенных внутри. К воспалительным признакам при гонартрозе относят: утолщение синовиальной оболочки и образование выпота в сумки и завороты (Saberi, H.F. et al., 2016). Суставной выпот внутри наднадколенниковой сумки является общим клиническим проявлением у лиц с деформирующим гонартрозом (Hall M. et al. 2014; Trees A. et al., 2016). В большинстве исследований сообщается о положительной взаимосвязи между наличием выпота и болью в коленном суставе (Abraham A.M. et al., 2014; D'Agostino M.A. et al., 2015). Одним из признаков артроза коленного сустава является также синовиальная гиперплазия. И, хотя при гонартрозе она менее выражена, чем при ревматоидном артрите, ее роль в патогенезе заболевания подтверждается многими авторами (Aleo E. et al., 2014; Atukorala I. et al., 2016). При наличии явных

клинических проявлений утолщение синовиальной оболочки наблюдается у 73% больных, выпот в полость сустава – в 60%, остеофиты – в 67%, а отек субхондральной кости – в 65% случаев соответственно. В дальнейшем в периапартулярных тканях развиваются фиброзносклеротические и гипотрофические изменения. Возникающие сухожильномышечные контрактуры, остеофиты и связанные с ними нарушения конгруэнтности сочленяющихся поверхностей приводят к деформации и тугоподвижности суставов (Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., 2016). Существенное влияние на клиническую картину артроза оказывает синовит. Причем в начале заболевания воспаление затрагивает только участки хрящевых дефектов, а на более поздних стадиях оно приобретает диффузный характер (Вакуленко О.Ю., Жилиев Е.В., 2016). По степени выраженности синовита А.В. Петров, А.А. Заяева (2015) предлагают разделить всех пациентов на три группы: с явными признаками синовита, с незначительным утолщением синовиальной оболочки и с отсутствием с ее стороны реакции. Ledingham J. et al. (1995) отмечают, что развитие вторичного синовита при артрозе коленного сустава напрямую связано с деградацией суставного хряща, поэтому воспалительный процесс в синовиальной оболочке следует считать предшественником деградации суставного хряща. Однако С.Л. Hill et al. (2007) считают, что синовит и потеря хряща в тибеофemorальном и пателлофemorальном сочленениях никак не связаны. В целом, отмечено, что артроз является достаточно гетерогенным заболеванием и, несмотря на схожесть клинических проявлений, у пациентов отмечены значительные различия по числу и размерам остеофитов, а также толщине гиалинового хряща в разных участках и реакции синовиальной оболочки.

Заключение

В определении ОА предусмотрено сразу несколько нозологий. Группа заболеваний, входящих в определение ОА имеют различную этиологию, но биологические, морфологические и клинические признаки едины. Патологические изменения происходят не только на уровне суставного хряща, но всего сустава, при этом вовлекается субхондральная кость, мягкие и периапартулярные ткани, связки, капсула, синовиальная оболочка и мышцы. Как следствие, развивается дегенерация хрящевой ткани сустава с последующим разволокнением, образованием трещин, ульциацией и полной его потерей [22, 24, 20]. Международное общество по изучению ОА (OARSI) предлагает следующее определение понятия: остеоартрит – заболевание КМС с вовлечением подвижных суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией внеклеточного матрикса, инициированных микро - и макротравматизацией, что активирует неадекватный репаративный ответ, включая провоспалительные механизмы врожденного иммунитета. Первоначально болезнь манифестирует на молекулярном уровне (нарушение метаболизма суставных тканей) с последующими анатомическими и/или физиологическими расстройствами (разрушение хряща, ремоделирование костной ткани, формирование остеофитов, воспаление сустава и утрата нормальной его функции), которые в конечном итоге могут завершиться формированием заболевания. В целом, ОА является системным заболеванием хрящевой ткани синовиальных суставов, но все же наиболее часто поражаются нагрузочные суставы, что требует особого внимания при обследовании пациентов. Тяжелое поражение, прежде всего коленных суставов, приводит к ранней инвалидизации пациентов. Этим и объясняется особое внимание в последнее время к выявлению факторов риска, изучению их особенностей, эпидемиологии, ранней диагностике и лечению ОА [273].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ажикулов Р. Н. Корректирующая остеотомия большеберцовой кости на фоне остеоартроза коленного сустава //Научно-практический журнал медицинские кадры ххi века 2015;2:52.
2. Ауде Ф. С., Ивашкин А. Н., Степанян Р. В. Первичное эндопротезирование коленного сустава с применением металлических модульных блоков у пациентов с дефектами костной ткани коленного сустава //Травма 2017: мультидисциплинарный подход. – 2017;20-21.
3. Балахонова Е. А. Скелетно-мышечные нарушения при сахарном диабете //Сахарный диабет. – 2023;26(3):275-283.
4. Берман А. М., Косарев В. А., Демидов С. Г. Особенности лечения и реабилитации пациентов с деформирующим остеоартрозом крупных суставов //Актуальные вопросы межведомственного взаимодействия при реализации Индивидуальной программы реабилитации и абилитации инвалида. 2015;161-162.
5. Богомолов А. Н., Канус И. И. Этапы развития периперационного обезболивания при тотальном эндопротезировании коленного сустава //Экстренная медицина. 2016;5(1):148-159.

6. Болотов Д. Д. и др. Роль системного воспалительного ответа в инициации и прогрессировании поражений суставов //Вестник восстановительной медицины. 2019;5(93):65-73.
7. Борисова Л. В. и др. Оптимальные методы лечения инфекционных осложнений при эндопротезировании крупных суставов в современных условиях //Уральский медицинский журнал. 2015;10:151-164.
8. Бубновский С. Азбука здоровья. Все о позвоночнике и суставах от А до Я. – Litres, 2017.
9. Бялик В.Е., Макаров С.А., Бялик Е.И., Архипов С.В., Алексеева Л.И. Высокая тibiальная остеотомия - альтернатива тотальному эндопротезированию коленного сустава при гонартрозе 3 стадии? //Политравма. 2016;3:6-13.
10. Бялик В.Е., Макаров С.А., Алексеева Л.И., Бялик Е.И., Архипов С.В., Глухова С.И. Высокая тibiальная остеотомия при лечении больных со II-III стадией гонартроза. Ближайшие результаты и факторы, влияющие на результат //Научно-практическая ревматология. 2017;6:668-674.
11. Бялик В. Е. Открывающая угол высокая тibiальная остеотомия в лечении больных с остеоартрозом коленного сустава I-III стадии с преимущественным поражением медиального отдела: дис. ... кандидата медицинских наук. – Москва, 2020;185.
12. Валетко Д. А. и др. Возрастные изменения структур коленного сустава человека. – 2017.
13. Воробьева И.С., Бородулин В.Б., Никитина В.В., Гладилин Г.П., Коваленко А.В. Основные механизмы патогенетического развития деформирующих остеоартрозов. //Современные проблемы науки и образования. 2019;(3):121.
14. Вебер Е.В., Воронцова Т.Н., Богопольская А.С., Безгодков Ю.А. Маршрутизация взрослых пациентов с патологией тазобедренного и коленного суставов // Современные проблемы науки и образования. 2017;2. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26314> (дата обращения: 23.02.2020).
15. Габдулбарова А.Ф., Ахтямов И.Ф., Валеева Ф.В., Йылмаз Т.С. (2022). Периоперационное обезболивание при тотальном эндопротезировании крупных суставов среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа. //Тезисы Всероссийской конференции с международным участием: «Коморбидность: междисциплинарный подход», 23-24 мая 2022 г., г. Барнаул, Алтайский государственный медицинский университет. Scientist, 21 (3), 32-35.
16. Гладкова Е. В. и др. Некоторые аспекты диагностики остеопенического синдрома в травматологии и ортопедии //Клиническая лабораторная диагностика. 2016;61(11):756-759.
17. Грицюк А. А., Фань У. Комплексный подход к уменьшению боли в раннем послеоперационном периоде после протезирования коленного сустава. – 2020.
18. Головкин Л. С. и др. Клинико-фармакологическая оценка факторов риска развития тромбеморрагических осложнений у пациентов после тотального эндопротезирования суставов нижних конечностей //Кубанский научный медицинский вестник. 2020;27(5):74-87.
19. Горянная Н. А. и др. Изменение качества жизни пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава на первом этапе реабилитации //Экология человека. 2017;1:41-44.
20. Гилев Я.Х., Милуков А.Ю., Устьянцев Д.Д. Применение костно-хрящевой мозаичной пластики у пациентов с деформирующим остеоартрозом коленного сустава // Политравма. 2018. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-kostno-hryashevoy-mozaichnoy-plastiki-u-patsientov-s-deformiruyuschim-osteoartrozom-kolennogo-sustava> (дата обращения: 05.11.2023).
21. Ули ЗАК, Амриллов Н.Д. Морфологические изменения гиалинового хряща коленного сустава на фоне внутрисуставного введения препарата гиалуроновой кислоты у крыс с экспериментальным остеоартритом //Азиатский журнал фармацевтических и биологических исследований. 2021;10(3).
22. Ули ЗАК, Амриллов Н.Д. Морфогенез гиалинового хряща коленного сустава на фоне внутрисуставной инъекции богатой тромбоцитами аутологической плазмы //Азиатский журнал фармацевтических и биологических исследований. 2021;10(3).
23. Abdusalom Z. Features of the course of articular syndrome in osteoarthritis in patients with type 2 diabetes mellitus //European journal of innovation in nonformal education. 2023;3(5):165-169.
24. Ugli Z. A. H. Possibilities of Ultrasound Diagnostics in Determining the Knee Joint Lesion //European journal of innovation in nonformal education. 2022;2(11):57-61.

Поступила 20.04.2024



УДК 616.72-002.551.16.24

ОЦЕНКА УРОВНЯ НЕОПТЕРИНА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Рахимов Шохрух Шоназарович <https://orcid.org/0009-0004-8208-1856>

Идиев Файрат Элмуродович <https://orcid.org/0009-0002-8208-1723>

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 неоптерин является метаболитом нуклеиновых оснований, схожим по своей структуре с молекулой фолиевой кислоты. Синтезируется он преимущественно клетками макрофагально-моноцитарного пула под влиянием гамма-интерферона и отражает синтез этого цитокина, играющего заметную роль в иммунном ответе. Именно синтезом гамма-интерферона отличается большинство цитотоксических клеточных иммунных реакций по ходу противовирусного или противоопухолевого иммунного ответа. А также при аутоиммунных заболеваниях – и специфического иммунного воспаления.

Ключевые слова: плазма крови, ревматоидный артрит, состояние зубов

ASSESSMENT OF THE LEVEL OF NEOPTERIN IN ORAL FLUID AND BLOOD PLASMA IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Raximov Shoxrux Shonazarovich <https://orcid.org/0009-0004-8208-1856>

Idiev G'ayrat Elmurodovich <https://orcid.org/0009-0002-8208-1723>

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 neopterin is a metabolite of nucleic bases, similar in structure to the folic acid molecule. It is synthesized mainly by cells of the macrophage-monocyte pool under the influence of gamma interferon and reflects the synthesis of this cytokine, which plays a significant role in the immune response. It is the synthesis of gamma interferon that distinguishes most cytotoxic cellular immune reactions in the course of an antiviral or antitumor immune response. As well as in autoimmune diseases – and specific immune inflammation.

Keywords: blood plasma, rheumatoid arthritis, dental condition

РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ОҒИЗ СУЮҚЛИГИ ВА ҚОН ПЛАЗМАСИДАГИ НЕОПТЕРИН ДАРАЖАСИНИ БАҲОЛАШ

Рахимов Шохрух Шоназарович <https://orcid.org/0009-0004-8208-1856>

Идиев Файрат Элмуродович <https://orcid.org/0009-0002-8208-1723>

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

Маълумки, неоптерин тузилиши бўйича фолий кислотаси молекуласига ўхшаш нуклеин асосларнинг метаболитидир. У асосан гамма интерферон таъсирида макрофаг-моноцит тизимининг ҳужайралари томонидан синтезланади ва иммунитет реакциясида муҳим рол ўйнайдиган ушбу цитокин синтезини акс эттиради. Бу синтез гамма интерферон интвиверал ёки иммунитет реакцияси жараёнида цитотоксик ҳужайрали иммунитет реакцияларининг кўпинча ажратиб туради. Шунингдек, атоиммун касалликларда ва ўзига хос иммун яллигланиш.

Калит сўзлар: тишлар ҳолати, ревматоидли артирит, қон плазмаси.

Актуальность

Повышенные концентрации неоптерина характерны именно для цитотоксического иммунного ответа, который имеет место при аутоиммунных заболеваниях, включая и РА. Поскольку иммунный антибактериальный ответ непосредственно связан и с другими механизмами иммунитета, то увеличение продукции неоптерина при большинстве бактериальных инфекций не имеет места. Однако агрессивные и хронические формы стоматологических заболеваний часто сопровождаются аутоиммунными реакциями, выраженными в разной степени. Вопрос о первичности этиологических факторов в прогрессировании основного заболевания при РА, дискутируется. В наше время современный биохимический и иммунологический анализ позволяют более глубоко изучить механизм ответных реакций организма на изменения, происходящие при РА в полости рта. Поэтому нам показалось необходимым сравнить уровни неоптерина в РЖ и плазме крови больных РА, что помогло бы уточнить патогенез заболеваний пародонта у таких больных и разработать в составе комплексного пародонтологического лечения методы адекватной иммунокоррекции [1.3.5.7.9.11.13.14].

Цель исследования: Сравнительный анализ уровня неоптерина в ротовой жидкости и плазме венозной крови у больных РА.

Материал и методы

В исследовании участвовали 35 больных РА (основная группа), а также стоматологические пациенты без выявленной сопутствующей общей соматической патологии (n=15) (контрольная группа).

Клиническое обследование включало сбор анализов, жалоб, выяснения возможных причин возникновения заболевания, характера его течения и частоты обострений, эффективности проводимого ранее лечения.

При осмотре особое внимание уделяли гигиеническому состоянию полости рта, наличию кариозных зубов, протезов и разнородных металлов.

Обследования пациентов включали пол, возраст, характеристики основного заболевания, частоту и длительность рецидивов, оценивали лечебно-профилактические мероприятия, предлагаемые больным для лечения болезни.

Математические методы осуществлены с помощью Microsoft Excel для Windows 2010. Были применены общепринятые методы вариационной статистики. Для определения достоверности различия средних величин использовались значения критерия Стьюдента, осуществлен корреляционный анализ.

Результат и обсуждение

В основной группе больных РА наблюдали катаральный гингивит только у двенадцати пациентов. У всех остальных обследованных был выявлен ХГП: легкой степени тяжести – у 13 пациентов, средней степени – у 14, и тяжелый – у 11 человек. Он сопровождался разной степени выраженности гноетечением из пародонтальных карманов, наличием поражений фуркаций корней, заметной подвижностью зубов. В среднем скорость нестимулированного слюноотделения составила в основной группе – $0,19 \pm 0,088$ мл/мин, в контрольной группе – $0,42 \pm 0,114$ мл/мин.

Мы определили уровень неоптерина в РЖ и плазме крови у всех лиц, включенных во второй этап исследования (рис.1).

Выявлено, что уровень неоптерина в РЖ у больных РА был в среднем в 1,4 раза выше, чем у больных без РА превышал таковой у практически здоровых лиц.

В плазме крови у больных РА также выявлен высокий уровень неоптерина. У них он оказался статистически достоверно выше, чем у обследованных лиц контрольной группы в среднем в 2,6 раза.

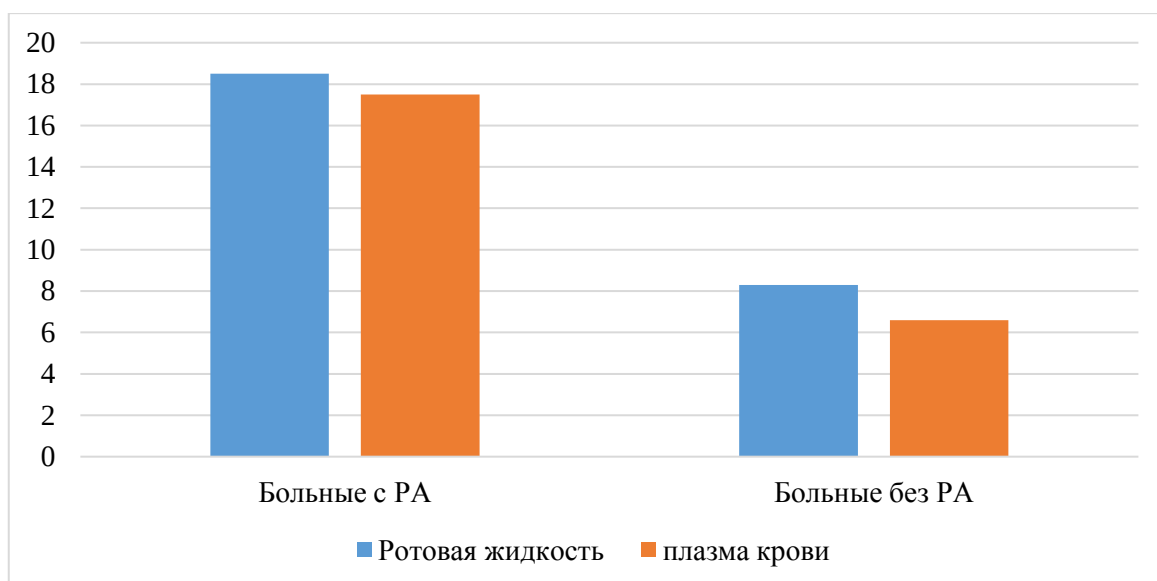


Рис.1. Оценка уровня неоптерина (нмоль/л) в ротовой жидкости и плазме крови обследованных больных

Небезынтересным показался нам анализ взаимосвязи уровня неоптерина с наличием синдрома Шегрена у больных основной группы. Оказалось, что на наличие сухого синдрома этот показатель в РЖ реагирует достаточно четко. Поэтому мы считаем, что определение уровня неоптерина в РЖ может являться дополнительным диагностическим и прогностическим симптомом синдрома Шегрена.

Интересно, что здесь оказалась статистически значимой разница между средними показателями, полученными у больных различия между показателями в основном и контрольной группе составили, соответственно, 1,9 и 2,8 раза ($p < 0,05$).

В целом, в основной группе уровень неоптерина в плазме крови был выше, чем в РЖ и существенно выше, чем в плазме крови группы сравнения. Это говорит о том, что организм больных РА настроен определенным образом на борьбу с вирусными инфекциями, но в полости рта эта защита слабее, чем в кровеносном русле.

Проведенное сравнение уровней неоптерина в РЖ и плазме крови показало, что у больных РА его содержание в среднем на 32,0% меньше в РЖ по сравнению с уровнем в плазме крови ($p < 0,05$), а у больных группы сравнения наоборот его содержание на 19,3% больше в РЖ ($p > 0,05$). То есть имеет место обратная взаимозависимость показателей неоптерина в РЖ и плазме крови в этих двух подгруппах [2.4.6.8.10.12.14].

Выводы

Эта говорит о том, что у больных РА нарушения иммунной защиты характерны в большей степени в масштабах всего макроорганизма, а в полости рта они выражены в меньшей степени, хотя и более существенно, чем у больных с стоматологическими заболеваниями воспалительной этиологии без соматической патологии. Этот показатель, оцениваемый в плазме крови, мало информативен в сравнении с таковым в РЖ ($p = 0,03$).

Резюмируя полученные результаты проведенного сравнительного исследования, можно сформулировать следующие заключения:

1. На фоне гипосаливации и нарушения самоочищения полости рта у больных РА наблюдается 100% распространенность воспалительных заболеваний тканей пародонта. Оценка уровня неоптерина в РЖ позволяет выявить нарушения в иммунном ответе организма при ВЗП и, в особенности, при сопутствующем РА.

2. Уровень неоптерина в плазме крови у больных РА достоверно выше, чем в РЖ. Это, скорее всего, объясняется особенностями иммунологических процессов в организме с манифестацией цитотоксических реакций при этом системном заболевании.

3. У больных РА, проходящих или уже прошедших курсы ревматологического лечения, уровень неоптерина, как в РЖ, так и в плазме крови меньше, чем у первичных больных РА.

Однако, по этому показателю в РЖ не выявлено статистически значимых различий, в то время как в плазме крови такие различия были обнаружены.

4. Стоматологические профилактические и лечебные мероприятия у больных РА должны планироваться с учетом имеющихся у них нарушений общего и местного иммунитета. Таким нарушениям способствуют пониженная саливация, нарушенное самоочищение полости рта и цитотоксический иммунный ответ макроорганизма. Под иммунным ответом мы понимаем возможности клеточного и гуморального иммунитета, прежде всего – в полости рта) противостоять натиску патогенной микрофлоры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адилханян В.А., Гринин В.М., Симонова М.В., Буляков Р.Т., Тумасян Г.С. Кариозные и некариозные поражения тканей зубов у больных ревматоидным артритом // Российский стоматологический журнал, 2011;1:15-17.
2. Ашуров К.И., Гринин В.М. Состояние околозубных тканей у больных ревматоидным артритом и лиц без соматической патологии // Российский стоматологический журнал, 2011;4:5-6.
3. Галкина О.П., Безруков С.Г., Каладзе Н.Н., Белоглазов В.А. Уровни провоспалительных цитокинов у больных с кариесом зубов, страдающих ювенильным ревматоидным артритом // Российский иммунологический журнал, 2017;11/4(20):65-70.
4. Лазарчик И.В., Василевский И.В., Лазарчик Л.А., Русакович В.А. Характеристика содержания неоптерина в сыворотке крови и синовиальной жидкости при ювенильном ревматоидном артрите //Вопросы организации и информатизации здравоохранения, 2016;5:174-176.
5. Наумова В.Н., Туркина С.В., Маслак Е.Е. Взаимосвязь стоматологиче-ских и соматических заболеваний: обзор литературы //Волгоградский научно–медицинский журнал, 2016;2:25-28.
6. Akhmedov A. B. Diagnostic value of amino acid composition of blood in children with erosion of dental tissues //International confedrence on social and humanitarian research. Cologne, Germany. 2021;257-258.
7. Rustamova S. M., Ataxodjayeva M. A., Sh, E. V., Xadjimetov A. A., Axmadaliyev N. N. (2022). Correlation relations of the composition of saliva and blood plasma in the norm. //British View, 2022;7(4).
8. Эронов Ё.К. Analysis for determining the features of loshly-yushenko-krasnagorsky in children cerebral perspective with characteristics of the strain composition //Новый день в медицине. – 2020; 2(20):272-274.
9. Эронов Ё.К., Ражабов А.А. Estimating the prevalence of caries in children with cerebral palsy //Новый день в медицине. 2020;2(20):634-635.
10. Eronov Y. Q., Mirsalixova F. L. Treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with disabilities improvement //World Bulletin of Social Sciences. 2021;3(10):71-74.
11. Idiev G. E. Improving the effectiveness of treatment based on an interdisciplinary approach of specialists to the diagnosis of temporomandibular joint dysfunction //Science Asia. 2022;48(3):51-60.
12. Idiev G. E. The results of a clinical and neurological study of occlusive articulation, neuromuscular syndrome and habitual outflow of the mandible in patients with diseases of the mandible //New day in medicine. 2022;11(49):64-69. (14.00.00; № 22)
13. Idiev G. E. Methods of functional and instrumental examination in the early diagnosis of functional disorders of the mandible //Problems of biology and medicine. 2022;6(140):89-93.(14.00.00; No.19)
14. Idiev G. E. Comparative description of clinical and neurological factors negatively affecting the etiology of mandibular pathologies, as well as analysis of their relationship //Journal of Biomedicine and Practice. 2022;6:295. (14.00.00; No.24)

Поступила 20.04.2024

УДК 611-44. 615-06

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПОЛИПРАГМАЗИИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Хайдарова Наргиза Ахтамовна <https://orcid.org/0009-0008-3566-1649>

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

Патология щитовидной железы считается маркером экологического неблагополучия. Наиболее значимой морфофизиологической структурой щитовидной железы является тканевой микрорайон, объединяющий группу фолликулов и межфолликулярное пространство с автономной системой крово- и лимфообращения. Именно структуры тканевого микрорайона страдают больше всего при действии патогенных факторов на щитовидную железу, снижая ее роль в обеспечении морфологических и метаболических изменений в тканях и органах [Бородин Ю.И., и соавт., 2018]. Но морфологические и морфометрические изменения щитовидной железы при полипрагмазии противовоспалительными препаратами малоизучены. В статье представлен обзор литературы о структурных изменениях щитовидной железы при полипрагмазии противовоспалительными препаратами.

Ключевые слова: полипрагмазия, щитовидная железа, морфология, противовоспалительные препараты.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE THYROID GLAND IN POLYPHARMASIA WITH ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

Khaidarova Nargiza Akhtamovna <https://orcid.org/0009-0008-3566-1649>

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

Pathology of the thyroid gland is considered a marker of environmental distress. The most significant morphophysiological structure of the thyroid gland is a tissue microregion that combines a group of follicles and interfollicular space with an autonomous system of blood and lymph circulation. It is the structures of the tissue microregion that suffer the most under the action of pathogenic factors on the thyroid gland, reducing its role in providing morphological and metabolic changes in tissues and organs [Borodin Yu.I., et al., 2018]. But morphological and morphometric changes in the thyroid gland during polypharmacy with anti-inflammatory drugs are poorly understood. The article presents a review of the literature on structural changes in the thyroid gland during polypharmacy with anti-inflammatory drugs.

Key words: polypharmacy, thyroid gland, morphology, anti-inflammatory drugs.

YANGLISHGA QARSHI DORILAR BILAN POLIPRAGMAZIYADA QALQONSIMON BEZNING MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

Xaydarova Nargiza Axtamovna <https://orcid.org/0009-0008-3566-1649>

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

✓ **Resume**

Qalqonsimon bezning patologiyasi atrof-muhit tangligining belgisi hisoblanadi. Qalqonsimon bezning eng muhim morfofiziologik tuzilishi follikulalar guruhi va interfollikulyar bo'shliqni avtonom qon va limfa aylanish tizimi bilan birlashtirgan to'qima mikroregionidir. Aynan to'qima mikroregioni tuzilmalari qalqonsimon bezga patogen omillar ta'sirida eng ko'p zarar ko'radi va uning to'qimalar va organlardagi morfologik va metabolik o'zgarishlarni ta'minlashdagi rolini kamaytiradi [Borodin Yu.I., va boshq., 2018]. Ammo yallig'lanishga qarshi dorilar bilan polipragmaziya paytida qalqonsimon bezdagi morfologik va morfometrik o'zgarishlar yaxshi tushunilmagan. Maqolada yallig'lanishga qarshi dorilar bilan polipragmaziya paytida qalqonsimon bezdagi strukturaviy o'zgarishlar bo'yicha adabiyotlar tahlili keltirilgan.

Kalit so'zlar: polipragmaziya, qalqonsimon bez, morfologiya, yallig'lanishga qarshi dorilar.

Актуальность

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) среди эндокринных нарушений заболевания щитовидной железы занимают второе место после сахарного диабета. Согласно статистике, нарушениями в работе щитовидной железы страдает до трети всего населения планеты. Более 740 млн. человек в мире имеют эндемический зоб или страдают другой тиреоидной патологией; 1,5 млрд. человек сталкиваются с риском развития йоддефицитных заболеваний. При этом, согласно статистике, прирост числа заболеваний щитовидной железы в мире составляет 5% в год [Н.Ю. Крючкова, и соавт., 2018].

В последние десятилетия активно изучается функциональное состояние щитовидной железы у больных различных профилей. Известно, что тиреоидные гормоны регулируют состояние всех органов и систем в организме человека, прежде всего процессы роста, созревания и дифференцировки клеток [А.Р. Волкова, 2018].

Вопросам морфологии щитовидной железы уделяется большое внимание из-за роста эндокринной патологии во всем мире. Патология щитовидной железы занимает второе место после сахарного диабета [О.В. Горчакова, 2019].

Патология щитовидной железы считается маркером экологического неблагополучия. Наиболее значимой морфофизиологической структурой щитовидной железы является тканевая микрорайон, объединяющий группу фолликулов и межфолликулярное пространство с автономной системой крово- и лимфообращения. Именно структуры тканевого микрорайона страдают больше всего при действии патогенных факторов на щитовидную железу, снижая ее роль в обеспечении морфологических и метаболических изменений в тканях и органах [Бородин Ю.И., и соавт., 2018].

Собственно, тиреоидная паренхима образована системой тиреоцитов, среди которых выделяются две основные разновидности – фолликулярные и интерфолликулярные клетки. Первые образуют фолликулы со способностью к внеклеточному накоплению гормонально-активных веществ. Вторые участвуют в пролиферации тиреоидной паренхимы, образуя интерфолликулярные островки между фолликулами. Морфогенетические потенции стромально-паренхиматозных взаимоотношений определяются соотношением фолликулярной эпителиальной ткани, коллоида и интерстиция. Значение щитовидной железы (ЩЖ) для жизнедеятельности организма трудно переоценить [Старкова И., 2012].

Помимо тиреоцитов — главной клеточной популяции, составляющей фолликулярный компартмент железы, в ней присутствует вторая по численности клеточная группа — кальцитониноциты (парафолликулярные или С-клетки) [Соляникова Д.Р., Брюхин Г.В., 2009]. Они имеют нейрогенное происхождение и относятся к так называемой APUD-системе [Смирнова Т.С., 2009], представляющей собой рассеянные в различных органах и продуцирующие разнообразные биологически активные субстанции клеточные популяции, которые рассматривают как диффузную нейроэндокринную систему [Сазонов В.Ф., 2014].

Парафолликулярные клетки небольшими группами размещаются в интерстиции ЩЖ и/или лежат на базальной мембране между тиреоцитами (интраэпителиально), но никогда не граничат с просветом фолликула. Максимальное их число сосредоточено в центральных отделах каждой доли ЩЖ, которые получили название «С-клеточный регион». Парафолликулярные клетки составляют не более 1 % эпителия ЩЖ. Они в 2—3 раза крупнее тиреоцитов, полиганальной или слегка вытянутой формы, имеют более крупные и светлые ядра с 1—2 плотными ядрышками и бледную цитоплазму, содержащую мелкие аргирофильные гранулы [Волков В. П., 2014].

Термин «полипрагмазия» (от poly – много и прагма – предмет, вещь) означает одновременное и нередко необоснованное назначение множества лекарств или лечебных процедур [Е.А. Панова, и

соавт., 2019]. Полипрагмазия – не что иное, как фармацевтическое давление, оказываемое на пациента в результате нерационального комплексного подхода.

В амбулаторных и стационарных условиях больным чаще всего одновременно назначают более двух лекарственных препаратов (ЛП). Причем врач не всегда знает, что действительно принимает пациент и в каких дозах, часто имеет место дисконплаентность. Полифармакотерапия может возникать не только из-за большого количества сопутствующих заболеваний и состояний у пациента, но и ввиду неправильного выбора ЛП, когда больной принимает однонаправленные, взаимоисключающие или необязательные медикаменты. Имеет место недостаточность или извращение эффекта назначенного препарата, обусловленное изменениями метаболических процессов в пожилом организме. Это часто приводит к неправильной коррекции тактики лечения в сторону увеличения количества медикаментов или их замены на более сильные. Результатами полипрагмазии являются снижение/отсутствие эффекта лечения, нежелательные побочные реакции, частые госпитализации, большие денежные затраты как для пациента, так и для системы здравоохранения в целом. Научное медицинское сообщество предлагает доказательные методы борьбы с полипрагмазией в виде различных аналитических алгоритмов назначений фармакотерапии. Это индекс рациональности лекарственных средств (Medication Appropriateness Index, США, 1992), критерии Бирса (Американская гериатрическая ассоциация, 2003, 2012), критерии STOPP/START (Рекомендации национальной службы здравоохранения Великобритании, 2013, 2015), FORTA (Германия, 2011), критерии PINCER (Великобритания, 2012) [Guthrie B., Yu N., Murphy D., 2015]. К сожалению, в настоящее время частота и последствия нерациональной полипрагмазии в амбулаторно поликлинических учреждениях нашей страны остаются недостаточно изученными [Е.А. Панова, 2019].

Болезни щитовидной железы являются одним из самых распространенных видов эндокринной патологии, что обусловлено многими факторами, среди которых особенно важными являются йодная недостаточность, повышенный радиационный фон, неблагоприятная экологическая обстановка и психоэмоциональное напряжение. Острый и хронический стресс могут нарушать секрецию тиреоидных гормонов и существенно изменять морфологию железы, вызывая при этом различные по выраженности и направленности изменения [С.Н. Стяжкина, 2015].

Медикаментозное воздействие на иммунную систему нередко приводит к развитию таких нежелательных явлений, как аутоиммунные заболевания. При этом из всех органов эндокринной системы чаще всего поражается щитовидная железа, орган, особенности эмбрионального развития которого предрасполагают как к спонтанным, так и индуцированным поражениям при различном аутоиммунном влиянии [Г.А. Мельниченко, 2016].

Термин «полипрагмазия» часто используется в медицинской литературе, однако общепринятого определения не существует. В отечественных литературных источниках полипрагмазия определяется как одновременное назначение большого количества лекарств, в том числе необоснованного их применения. В зарубежной литературе используется термин «полифармация» (polypharmacy, от греч. poly- и pharmasy – лекарство). В других литературных источниках встречается качественное определение полипрагмазии – назначение пациенту большего количества ЛС, чем требует клиническая ситуация и количественное определение – назначение пациенту 5 и более лекарств [Д.А. Сычев, В.А. Отделенов, Н.М. Краснова, 2016].

Причиной одновременного назначения нескольких лекарств может быть наличие сопутствующих заболеваний (мультиморбидность), доступность лекарств, а также клинические рекомендации, руководства профессиональных медицинских обществ, стандарты лечения, содержащие в некоторых случаях рекомендации по применению комплексной терапии более 5 препаратами только по одному показанию, эффективность которых соответствует высоким уровням доказательности. Анализ литературы показывает, что на сегодняшний день борьба с полипрагмазией противовоспалительными препаратами является одной из важных задач оказания медицинской помощи больным любого возраста. Это подчеркивает необходимость разработки стратегий, повышающих качество медицинской помощи и снижающих побочные реакции на лекарства [Шекунова Е.В., Ковалева М.А. и др. 2020 йил Annuar Fazalda, Adam Quraisiah, Mohd Fahami Nur Azlina. 2018, Arthur J. Kast L, Natalie A. Terry, Gaary D. Albenberg, 2019].

В конце XX века P.J. Davis и соавт. были открыты и впоследствии изучены негеномные механизмы действия ТГ, начало которым дают рецепторы плазматических мембран для Т3 и Т4, расположенные на интегрине $\alpha V\beta 3$ [Davis P.J., Glinsky G.V., Lin H.Y. et al., 2015]. Данный интегрин экспрессируется на поверхности лейкоцитов, тромбоцитов и клеток эпителия и эндотелия, обеспечивая взаимодействие между клетками, а также лейкоцитов с биологическими поверхностями. Негеномные механизмы включают стимуляцию ТГ без участия транскрипции генов митоген-активируемой протеинкиназы, фосфатидилинозитол-3-киназы и серин-треониновой киназы, тем самым способствуя прогрессированию опухоли: ангиогенезу, клеточной пролиферации и миграции клеток. Также йодтиронины в дозозависимой манере способны стимулировать экспрессию тканеспецифичных провоспалительных генов, тем самым

обеспечивая системное провоспалительное действие, что на тканевом и органном уровне приводит к иммунопатологическому процессу. Учитывая системное провоспалительное действие ТГ, предполагают, что длительный гипертиреоз может способствовать возникновению хронической воспалительной реакции, которая делает клетки более восприимчивыми к малигнизации [Глушаков Р.И., Власьева О.В., Соболев И.В. и др. 2015].

Известны цитокин-индуцированные тиреоидиты (в 50–70% случаев протекают как деструктивный вариант), поражения щитовидной железы при применении ингибиторов контрольных точек иммунного ответа (check-point inhibitors) (использование комбинированной схемы лечения CTLA-4 + PD-1/PD-L1 приводит к возрастанию частоты гипотиреоза до 20%). Некоторые исследователи видят влияние на иммунные процессы даже в таких ятрогенных тиреопатиях, как индуцированные литием нарушения работы железы. Авторы, описывающие эти поражения, отмечают, что предрасположенность к аутоиммунным поражениям щитовидной железы или же сам характер заболевания, по поводу которого проводится лечение (литий при биполярном аффективном расстройстве; интерферон α при гепатите С), также имеют в своей основе аутоиммунные механизмы [Мельниченко Г.А., Глибка А.А., Демичева О.Ю., 2019].

Заключение

Из приведенного выше обзора литературы становится ясно, что исследований полипрагмазии и ее влияния на эндокринную систему, особенно щитовидную железу недостаточно. Среди имеющихся данных имеются некоторые несоответствия, которые требуют дальнейших морфологических и морфометрических исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Хайдарова Н.А. Морфологическая и морфометрическая характеристика щитовидной железы при полипрагмазии противовоспалительными препаратами //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. 2022;1(7):151-155.
2. Akhtamovna K.N., Muyitdinovna K.S. Ischemic heart disease in path anatomic practice: Cardio sclerosis //European multidisciplinary journal of modern science. – 2022;5:402-406.
3. Akhtamovna K. N. Modern view on the influence of antitumor therapy on the activity of the thyroid gland //Scholastic: journal of natural and medical education. 2023;2(5):50-54.
4. Muyitdinovna K.S. Prevalence and epidemiology of brain cancer in bukhara region //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022;1(7):220-224.
5. Axtamovna H. N. Study of the influence of stress factors on animals //American journal of pediatric medicine and health sciences. – 2023;1(3):106-111.
6. Хайдарова Н.А. Морфологические изменения сердца у 6-месячных белых беспородных крыс под влиянием энергетического напитка //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. 2022;1(7):142-146.
7. Khaidarova n. Modular technology for teaching students in the science of forensic medicine //Естественные науки в современном мире: теоретические и практические исследования. 2022;1(24):103-106.
8. Khaidarova N. Atherosclerosis of coronary vessels with normal macro and microstructure of the thyroid gland in practically healthy persons //Инновационные исследования в современном мире: теория и практика. 2022;1(24):606-608.
9. Mustafievich S. O., Akhtamovna K. N. Meeting of kidney cysts in court medical autopsy practice //web of scientist: international scientific research journal. 2022;3(6).
10. Mustafievich S. O., akhtamovna K. N. Epitelial safe tumors of bladder rate, types and causes //Web of scientist: international scientific research journal. 2022;3(6).
11. Muidtinovna, K. S., Rakhimovich, O. K. (2023). Forensic medical assessment and statistical analysis of mechanical asphyxia. //International journal of integrative and modern medicine, 2023;1(3):21–24.
12. Khaidarova Nargiza Akhtamovna. (2023). Modern aspects of morphological features of the thyroid gland in autoimmune thyroiditis. //International journal of integrative and modern medicine, 2023;1(3):47–51. Retrieved from <https://medicaljournals.eu/index.php/ijimm/article/view/95>
13. Haydarova Nargiza Axtamovna. (2023). Hashimoto tireoiditida qalqonsimon bezning morfologik xususiyatlari. //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2(11), 247–252. Retrieved from <https://sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/8514>
14. Kadirovna K. D., Muyitdinovna X. S. Elevated homocystein levels as a risk factor for the disease in cerebral ischemia //World bulletin of public health. 2023;21:117-120.
15. Axtamovna H. N. Effect of hemodialysis therapy on heart rhythm //Scholastic: journal of natural and medical education. – 2023;2(5):326-331.
16. Axtamovna H. N. Effect of hemodialysis therapy on heart rhythm //Scholastic: journal of natural and medical education. 2023;2(5):326-331.

17. Kadirovna K. D., Muyitdinovna X. S. The role of hyperhomocysteinemia in chronic ischemic stroke : дис. – antalya, turkey, 2022.
18. Muyitdinovna X. S. Modern concepts on the effect of alcohol intoxication on the activity of the heart //Scholastic: journal of natural and medical education. 2023;2(5):332-338.
19. Муйитдиновна Х. С. Суд тиббий амалиётида механик асфиксиялардан ҳўкишнинг учраши ва статистик таҳлили //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. 2023;2(11):403-406.
20. Rakhimovich O.K. Characteristics of morphometric and ultrastructural structure of liver hepatocytes. – 2023.
21. Очилов К.Р., Каюмов Ж.Т. Ультраструктурные изменения печени крыс при пероральном введении солей тяжёлых металлов. “пути совершенствования судебной экспертизы. Зарубежный опыт” материалы научно-практической конференции 15-16 ноября 2017 г. Ташкент. С. 175.
22. Очилов К. Р. Влияние ионов кадмия и кобальта на дыхание митохондрий печени крыс //Новый день в медицине. 2020;2(20):710-712.
23. Очилов К. Р. Изучение влияния солей тяжелых металлов на биохимические процессы митохондрий печени крыс //Central asian journal of medical and natural science. 2021; 383-387.
24. Очилов К. Р. Структурное строение клеток ткани печени при воздействии кадмия //Новости образования: исследование в XXI веке. – 2023;1(7):372-377.
25. Очилов К. Р. Влияние свинца на организм человека и животных //Образование наука и инновационные идеи в мире. 2023;18(7):89-93.
26. Очилов К. Р. И др. Действие бутифоса на транспорт Ca^{2+} в митохондриях печени крыс //Доклады академии наук УзССР. – 1985. – т. 45.
27. Наврузов Р. Р., Очилов К. Р. Морфофункциональные особенности лимфоидных структур толстой кишки при лучевой болезни //Scientific Progress. 2022;3(1):728-733.
28. Тешаев Ш. Ж., Очилов К. Р. Морфофункциональные особенности митохондрий печени крыс при отравлении бутилкаптаксом //Новый день в медицине. 2020; 2(20):715-717.
29. Ochilov kamil rakhimovich issues of physical health of young people Intersections of faith and culture: american journal of religious and cultural studies volume 01, issue 02, 2023 ISSN (E): XXX-XXX
30. Ochilov Komil Rakhimovich Khaidarova Nargiza Akhtamovna morphological and morphometric characteristics of the thyroid gland polypharmacy anti-inflammatory sensors scholastic: journal of natural and medical education 2023;2(5) ISSN: 2835-303x <https://univerpubl.com/index.php/scholastic>
31. Ochilov Komil Rakhimovich Khatamova Sarvinov Muidtinovna, forensic medical assessment and statistical analysis of mechanical asphyxia ijimm, 2023;1(3): ISSN: XXXX-XXXX <http://medicaljournals.eu/index.php/ijimm/issue/view/3> kamil rakhimovich ochilov studying the effect of heavy metal salts on biochemical processes of rat liver mitochondria doi: 10.47750/pnr.2022.13.s07.230
32. Ochilov Kamil Rakhimovich effects of heavy metal salts in biochemical processes, rat liver mitochondria. American journal of science and learning for development issn 2835-2157 volume 2 | no 1 | january -2023 published by inter-publishing.com | All rights reserved. © 2023 journal homepage: <https://inter-publishing.com/index.php/ajsld> page 109
33. Muyitdinovna X. S. The role of hyperhomocysteinemia in the development of cognitive disorders in chronic brain ischemia //Web of scientist: international scientific research journal. 2022;3(8):442-453.
34. Muyitdinovna X. S. The role of hyperhomocysteinemia in the development of cognitive impairment in chronic cerebral ischemia //Web sci. Int. Sci. Res. J. – 2022;3:421-428.
35. Muyitdinovna X. S. Analysis of maternal mortality in the practice of pathological anatomy //Web of scientist: International scientific research journal. – 2022;3(8).
36. Kadirovna K. D., Muyitdinovna X. S. Elevated homocystein levels as a risk factor for the disease in cerebral ischemia //World bulletin of public health. – 2023. – т. 21. – с. 117-120.
37. Муйитдиновна Х. С. Суд тиббий амалиётида жигар циррози учраши ва статистик таҳлили //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2023. – т. 2. – №. 5. – с. 355-361.
38. Muyitdinovna K. S. Ovarian cysts in women of reproductive age //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – т. 1. – №. 7. – с. 225-228.
39. Muyitdinovna K. S. Pathogenetic types and principles of treatment of dyscirculatory encephalopathy //Research journal of trauma and disability studies. – 2023; 2(9):72-79.
40. Muyitdinovna X.S. (2023). Modern aspects of the etiology of acute intestinal infections. American journal of pediatric medicine and health sciences (2993-2149), 2023;1(3):102–105. Retrieved from <https://grnjournal.us/index.php/ajpmhs/article/view/197>
41. Muyitdinovna K. S. Prevalence and epidemiology of brain cancer in bukhara region //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022;1(7):220-224.
42. Kadirovna K. D., Muyitdinovna X. S. The role of hyperhomocysteinemia in chronic ischemic stroke : дис. – antalya, turkey, 2022.

Поступила 20.04.2024

УДК 611-44

АНАТОМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Очилов Комил Рахимович <https://orcid.org/0000-0002-1243-2922>
Хайдарова Наргиза Ахтамовна <https://orcid.org/0009-0008-3566-1649>

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

Щитовидная железа — железа внутренней секреции, входит в состав эндокринной системы, гормоны которой (тироксин и трийодтиронин) необходимы для поддержания гомеостаза организма. При непосредственном участии этих гормонов происходят основные метаболические процессы в тканях и органах, а также поддержание постоянной температуры тела, производстве энергии. Роль этих гормонов в организме человека колоссальна: они регулируют не только потребление кислорода тканями, процессы окисления и выработки энергии, но и на протяжении всей жизни влияют на умственное, психическое и физическое развитие организма. В статье представлен обзор литературы об анатомических и морфологических особенностях щитовидной железы.

Ключевые слова: щитовидная железа, морфология, анатомия, тироксин, трийодтиронин.

ANATOMICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE THYROID GLAND

Ochilov Komil Rakhimovich <https://orcid.org/0000-0002-1243-2922>
Khaidarova Nargiza Akhtamovna <https://orcid.org/0009-0008-3566-1649>

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 thyroid gland is an endocrine gland, part of the endocrine system, the hormones of which (thyroxine and triiodothyronine) are necessary to maintain homeostasis in the body. With the direct participation of these hormones, basic metabolic processes occur in tissues and organs, as well as maintaining a constant body temperature and energy production. The role of these hormones in the human body is colossal: they regulate not only oxygen consumption by tissues, oxidation processes and energy production, but also influence the mental, mental and physical development of the body throughout life. The article provides a review of the literature on the anatomical and morphological features of the thyroid gland.

Key words: thyroid gland, morphology, anatomy, thyroxine, triiodothyronine.

QALQONSIMON BEZNING ANATOMIK-MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

Ochilov Komil Rakhimovich <https://orcid.org/0000-0002-1243-2922>
Khaidarova Nargiza Akhtamovna <https://orcid.org/0009-0008-3566-1649>

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**

Qalqonsimon bez ichki sekretiya bezi bo'lib, uning gormonlari (tiroksin va triiodotironin) organizmdagi gomeostazni saqlash uchun zarurdir. Ushbu gormonlarning bevosita ishtiroki bilan to'qimalar va organlarda asosiy metabolik jarayonlar sodir bo'ladi, shuningdek, doimiy tana harorati va energiya ishlab chiqariladi. Ushbu gormonlarning inson tanasidagi roli juda katta: ular nafaqat to'qimalarning kislorod iste'molini, oksidlanish jarayonlarini va energiya ishlab chiqarishni tartibga soladi, balki butun hayot davomida tananing ruhiy, aqliy va jismoniy rivojlanishiga ta'sir qiladi. Maqolada qalqonsimon bezning anatomik va morfologik xususiyatlariga oid adabiyotlar tahlili berilgan.

Kalit so'zlar: qalqonsimon bez, morfologiya, anatomiya, tiroksin, triiodotironin.

Актуальность

Щитовидная железа – тайный страж нашего организма. История познания щитовидной железы уходит своими корнями во второе тысячелетие до н. э., когда китайскими врачами была описана струма (в переводе с латинского «зоб» или «припухлость»). Щитовидная железа — железа внутренней секреции, входит в состав эндокринной системы, гормоны которой (тироксин и трийодтиронин) необходимы для поддержания гомеостаза организма. При непосредственном участии этих гормонов происходят основные метаболические процессы в тканях и органах, а также поддержание постоянной температуры тела, производстве энергии. Роль этих гормонов в организме человека колоссальна: они регулируют не только потребление кислорода тканями, процессы окисления и выработки энергии, но и на протяжении всей жизни влияют на умственное, психическое и физическое развитие организма. Дефицит гормонов в раннем возрасте приводит к задержке роста, может стать причиной возникновения заболеваний костной ткани, а их дефицит при беременности — значительно увеличит риск развития кретинизма будущего ребенка. Кроме этого гормоны щитовидной железы ответственны за нормальное функционирование иммунитета — они стимулируют клетки иммунной системы, т. н. Т-клетки, с помощью которых организм борется с инфекцией [Яногьян, Е. О., 2016].

Интерес к морфологическим и функциональным исследованиям щитовидной железы за последние тридцать лет неуклонно возрастает, что связано с увеличением прежде всего онкологических заболеваний этого органа у молодых женщин и обусловлено ухудшением экологии и радиационным загрязнением окружающей среды в результате техногенных катастроф. Помимо этого, возрастает развитие йод-дефицитных состояний, которые оказывают влияние на функции щитовидной железы [Казанцева Е.В., Старчик Д.А., 2021].

Щитовидная железа по активности и значимости функций занимает ведущее место среди гормонпродуцирующих органов. Она комплексно воздействует на все системы и органы, тем самым обеспечивая регуляцию обменных продуктов, роста, развития и обособления тканей, терморегуляции, репродуктивных функций, рубцовых процессов, формирования тканей нервной системы, продуктивных качеств животного. Щитовидная железа – это парный дольчатый орган, доли которого расположены по правую и левую стороны трахеи, соединяются перешейком, является самой крупной среди желёз внутренней секреции. Она начинает функционировать уже в организме плода в возрасте 10 недель, регулируя в нём процесс формирования тканей, анатомическую и функциональную зрелость клеток организма. В это время железа приобретает способность поглощать йод. Однако синтезировать и секретировать гормоны она начинает только в 14 недельном возрасте [И.Ф. Зольникова, 2021].

Щитовидная железа имеет высокий уровень кровоснабжения, значительно отличаясь от других органов по данному показателю. Каждый грамм её ткани за 1 минуту способен пропустить через себя около 5,6 мл крови, при этом, второй по интенсивности кровоснабжения орган – почка пропускает всего 1,5 мл крови. Питание органа обеспечивают дорсальная и вентральная артерии щитовидной железы. Кровоотток же выполняют вены с аналогичными артериям названиями. Иннервация органа осуществляется симпатическим и блуждающим нервами. Концы аксонов располагаются в фолликулярном эпителии [Х.Х. Ахраров, Ю.Ю. Мясникова].

С наружной части щитовидную железу покрывает соединительная ткань, формирующая её наружную оболочку. От последней вовнутрь органа идут тяжи в виде стенки, которые разделяют ткань железы на дольки, а дольки на фолликулы, которые являются структурным и функциональным звеном щитовидной железы. Фолликул имеет однослойную стенку, образованную клетками однослойного эпителия и состоит преимущественно из тиреоцитов, также полость в виде овала,

которая заполнена клейкой взвесью, содержащей тиреоглобулин. Изнутри выстлан 2-мя видами клеток: клетками фолликула или же А-клетками) и околофолликулярными клетками (С-клетками). Тиреоциты представляют собой клетки однослойной железистой ткани в форме куба с округлым ядром, содержащие огромное количество аминокислот, фосфолипидов, окислительно-восстановительных ферментов и биогенных аминов. Цитоплазма оксифильной окраски, с близким расположением клеток друг к другу. Главная их функция – трансформация неорганической формы йода в органическую и связанную форму, путём выработки тиреоидных гормонов. Процесс образования гормонов в щитовидной железе весьма сложен и включает в себя следующие фазы [Д.Р. Жураев, Н.А. Таджимирзаева]:

1. Перехват йодида, поступившего из желудочно-кишечного тракта в кровяное русло. Процесс транспортировки йодида к клеткам щитовидной железы зависит от энергии и проходит с участием специфического транспортного белка, противостоящего электрохимическому градиенту (соотношение кумуляции I в железе к сосредоточению его в сыворотке крови в норме равно 25:1). Работа йодида, переносащего белок напрямую зависит от активности фермента натрий-калий-АТФазы. 1/3 всего йода организма аккумулирована в щитовидной железе. Количество поступающего в организм йода напрямую определяет активность железы и её функционально-морфологическое состояние.

2. Окислирование йодидов в свободный молекулярный йод при помощи тиреопероксидазы, которая катализирует реакцию соединения микроэлемента с тиреоглобулином коллоида. Данный йод впоследствии используется для синтеза йодсодержащих гормонов: тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3), соединяясь с аминокислотой тирозин.

3. Образование монойодтирозина (МИТ) и диодтирозина (ДИТ) путём йодирования тирозина. В свою очередь тетраодтиронин (тироксин) синтезируется двумя молекулами ДИТ, а трийодтиронин – из МИТ и ДИТ.

4. Биополимеризация йодированных тирозинов и накопление их в тиреоглобулине. Гормоны накапливаются в пазухах фолликула, связываются с тиреоглобулином, который в свою очередь депонируется в самом фолликуле в виде коллоида. В последнем сосредоточено такое количество йодсодержащих гормонов, что даже при подавлении их выработки, запасов гормона хватит для естественной жизнедеятельности на 60 дней [5].

Центральная нервная система регулирует процесс выработки и выделения йодсодержащих гормонов при помощи системы гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа. При дефиците в крови тиреоидных гормонов гипоталамусом секретируется тиреотропин-рилизинг гормон (ТРГ), гарантирующий выработку тиреотропного гормона клетками гипофиза. ТТГ стимулирует щитовидную железу поглощать йодид из кровяного русла, путём повышения энергичности йодного «насоса» или же увеличения количества этих «насосов» на базальной мембране клеток фолликула, увеличивает энергичность тиреопероксидазы и увеличивает выработку тиреоглобулина. Тиреотропин усиливая создание псевдоподий на плоскости тироцитов, инициирует на плоскости тироцитов воспитание псевдоподий, последние при помощи эндоцитоза захватывают коллоидные капли, обеспечивают их соединение с лизосомами и гидролизуют тиреоглобулин с выбросом Т3 и Т4 в кровь. Сразу же через несколько минут после введения тиреотропного гормона усиливается выделение йодсодержащих гормонов. Принцип обратной связи срабатывает во взаимоотношениях в системе гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа. Таким образом, секреция ТТГ находится под строгим ингибирующим контролем уровня Т3 и Т4 в крови. Понижение данного значения (даже в границах обычных колебаний) наращивает сосредоточивание ТТГ в крови [М.Ш. Каримова, Ш.Д. Тешаев].

Тиреостимулин относительно новый гормон, открытый учёными недавно, своё название он получил потому, что обладает способностью стимулирования в тиреоцитах рецепторов тиреотропного гормона. Это сильный стимулятор функции клеток щитовидной железы *in vitro* и *in vivo* и имеет функцию паракринной сигнализации. Роль тиреостимулина в постоянстве тиреоидных гормонов до конца не выяснена, но нет сомнений в том, что идентификация его роли расширит понимание физиологии и патофизиологии щитовидной железы и станет содействовать разработке способов изучения ее функций [6,14].

Щитовидная железа большей частью синтезирует тироксин, но трийодтиронин имеет превосходство перед тироксином в своём функциональном действии. Активность Т3 превышает активность Т4 в 5-6 раз, а по скорости циркуляции в 2-3 22 раза. Срок жизни тироксина в организме 6-9 дней, а трийодтиронина 2-3 дня. Практически весь тироксин (99,9%) в кровяном русле соединяется с сывороточными белками. Поэтому концентрация связанного с белком йода (БСЙ) в

крови используется в качестве одного из показателей активности секреции щитовидной железы. Свойство тироксина соединяться с сывороточными белками крови предупреждает понижение его уровня и предотвращает его воздействие на клетки-мишени посредством свободного тироксина. Способность связывания трийодтиронина с сывороточными белками крови очень низкая, поэтому он превосходит по своей активности тироксин в несколько раз [4].

Параллельно с процессом выработки тиреоидных гормонов, околофолликулярные С-клетки щитовидной железы осуществляют синтез полипептида кальцитонина, регулирующего процесс обмена кальция в организме. Свои функции КТ выполняет совместно с паратиринном и кальцитриолом, производным витамина Д₃. Кальцитонин, в организме, оказывает следующие биологические эффекты: 1) путём воздействия на кальций-связывающий белок кальбиндин обеспечивает всасывание кальция в кишечном тракте; 2) контролируя поглощение кальция в ближайших канальцах, обеспечивает его выведение почками; 3) посредством обеспечения достаточного уровня кальция в крови создаёт оптимальные условия для минерализации костной ткани (при гипокальциемии кальцитриол мобилизует его из костей, а в случае гиперкальциемии, напротив, обеспечивает его накопление в костной ткани посредством ремоделирования, что становится возможным, вследствие наличия рецепторов к гормону у остеобластов и остеокластов, а ещё КТ обладает возможностью инициирования активности остеокластов, воздействуя на выработку цитокинов ускоряющих потерю костной ткани). Помимо обмена кальция, КТ регулирует обмен фосфора, что сопровождается проявлением гипофосфатемии. Если удалить щитовидную железу в раннем возрасте произойдёт торможение физического, полового, психического развития, замедлится рост волос и ухудшится их качество. Таким образом, функциональная активность щитовидной железы определяется синтезом тиреоидных гормонов: тироксин, трийодтиронин и тиреокальцитонин, посредством которых она регулирует темпы обмена веществ и энергии.

При связывании меченого ¹²⁵I-тироксина с обособленными мембранами клеток крысиной печени, сопряжение меченого гормона с данными мембранами происходит своеобразно. Экспериментально, *in vivo* и *in vitro*, доказано стимулирующее воздействие гормона Т₄ на динамичность аденилатциклазы. Как сообщают авторы, при проведении испытаний *in vitro*, при добавлении Т₄ в клеточные мембраны органов-мишеней крыс, также происходила активация аденилатциклазы. В этом случае выявлено, что действенность аденилатциклазы, зависит от дозы Т₄: в концентрации (10⁻⁸ М) он, примерно в полтора раза активизировал динамичность фермента в мембране клеток печени, почек и сердца в сравнении с контрольными дозами. При этом разные дозы Т₄ не оказывали ощутимого эффекта на аденилатциклазу селезенки и мозга крыс [14].

Гормоны щитовидной железы выполняют существенную роль в регуляции различных физиологических функций клетки, при этом они охватывают рост, развитие и, в целом метаболизм. Их биологические эффекты осуществляются на геномном уровне, но эти гормоны срабатывают и за его пределами – на плазматической мембране клеток, цитоплазме, митохондриях и т.д. Не связанные Т₃ и Т₄, пассивно диффундируя, с лёгкостью проникают из кровяного русла в клетки, или же при контакте с сенсорами плазматической мембраны, где образуют комплексы с белками, объединяясь во внутриклеточные скопления тиреоидных гормонов. Транспорт Т₃ и Т₄ в клетки находится в зависимости от доступности АТФ и внеклеточного сосредоточения ионов Na⁺ [12].

Энзимные дейодирующие системы имеются во всех тканях и субклеточных элементах. Существует несколько видов дейодирующих ферментов. Биологический эффект йодсодержащих гормонов находится в тесной взаимосвязи с процессом их дейодирования. Т₄ свободно отдаёт молекулу йода и превращается в разные соединения, сохранившие в основной своей структуре йод, до полного отщепления последнего и превращения в тиронин [7]. Важнейшим этапом подобного превращения в тканях, является биоконверсия Т₄ в более активный Т₃ под действием 5-дейодиназ, при этом Т₃ и Т₄ подвергаются дальнейшему внутриклеточному уничтожению. После попадания в клетку, йодсодержащие гормоны просачиваются в ядро, где по принципу родства и индивидуальности вступают в связь с рецепторами ядер тиреоидных гормонов. Имея высокое родство к рецепторам Т₃, превышающее приблизительно в 9 раз родство к Т₄, считается, что биологические эффекты гормонов щитовидной железы осуществляются посредством Т₃. Но, Т₄ обладает способностью порождать собственные эффекты, так как, вероятнее всего, обладает, персональными рецепторами в клетках-мишенях. К примеру, на наружной оболочке эритроцитов, принадлежащих человеку, выявлены связывающие узлы для Т₄ [5,9].

Трийодтиронин (Т₃) и тироксин (Т₄) обладают способностью изменения реакции приобретённого и врождённого иммунитета, усиливают антителогенез, повышают фагоцитарную активность

макрофагов: как нейтральных лейкоцитов периферической крови, так и перитонеальных макрофагов, но, в то же время, оказывают на них угнетающее воздействие [3,7].

Заключение

Очень важна своевременная диагностика патологий щитовидной железы, для этого необходимо знать нормальные анатомо-морфологические параметры щитовидной железы которые считаются приоритетной задачей морфологов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Хайдарова Н. А. Морфологическая И Морфометрическая Характеристика Щитовидной Железы При Полипрагмазии Противовоспалительными Препаратами //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 151-155.
2. Akhtamovna K. N., Muyitdinovna K. S. Ischemic Heart Disease in Path Anatomic Practice: Cardio Sclerosis //European Multidisciplinary Journal of Modern Science. – 2022. – Т. 5. – С. 402-406.
3. Akhtamovna K. N. Modern View on the Influence of Antitumor Therapy on the Activity of the Thyroid Gland //Scholastic: Journal of Natural and Medical Education. – 2023. – Т. 2. – №. 5. – С. 50-54.
4. Muyitdinovna K. S. Prevalence and Epidemiology of Brain Cancer in Bukhara Region //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 220-224.
5. Axtamovna H. N. Study of the Influence of Stress Factors on Animals //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences. – 2023. – Т. 1. – №. 3. – С. 106-111.
6. Хайдарова Н. А. Морфологические Изменения Сердца У 6-Месячных Белых Беспородных Крыс Под Влиянием Энергетического Напитка //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 142-146.
7. Khaidarova N. Modular technology for teaching students in the science of forensic medicine //Естественные науки в современном мире: теоретические и практические исследования. – 2022. – Т. 1. – №. 24. – С. 103-106.
8. Khaidarova N. Atherosclerosis of coronary vessels with normal macro and microstructure of the thyroid gland in practically healthy persons //Инновационные исследования в современном мире: теория и практика. – 2022. – Т. 1. – №. 24. – С. 606-608.
9. Mustafievich S. O., Akhtamovna K. N. Meeting of kidney cysts in court medical autopsy practice //Web of Scientist: International Scientific research Journal. – 2022. – №. 3. – С. 6.
10. Mustafievich S. O., Akhtamovna K. N. Epithelial safe tumors of bladder rate, types and causes //Web of Scientist: International Scientific research Journal. – 2022. – №. 3. – С. 6.
11. Muidtinovna, K. S., & Rakhimovich, O. K. (2023). Forensic Medical Assessment and Statistical Analysis of Mechanical Asphyxia. International Journal of Integrative and Modern Medicine, 1(3), 21–24.
12. Khaidarova Nargiza Akhtamovna. (2023). Modern Aspects of Morphological Features of the Thyroid Gland in Autoimmune Thyroiditis. International Journal of Integrative and Modern Medicine, 1(3), 47–51. Retrieved from <https://medicaljournals.eu/index.php/IJIMM/article/view/95>
13. Xaydarova Nargiza Axtamovna. (2023). Hashimoto tireoiditida qalqonsimon bezning morfologik xususiyatlari. Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2(11), 247–252. Retrieved from <https://sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/8514>
14. Kadirovna K. D., Muyitdinovna X. S. Elevated homocystein levels as a risk factor for the disease in cerebral ischemia //World Bulletin of Public Health. – 2023. – Т. 21. – С. 117-120.
15. Axtamovna H. N. Effect of Hemodialysis Therapy on Heart Rhythm //Scholastic: Journal of Natural and Medical Education. – 2023. – Т. 2. – №. 5. – С. 326-331.
16. Axtamovna H. N. Effect of Hemodialysis Therapy on Heart Rhythm //Scholastic: Journal of Natural and Medical Education. – 2023. – Т. 2. – №. 5. – С. 326-331.
17. Kadirovna K. D., Muyitdinovna X. S. The role of hyperhomocysteinemia in chronic ischemic stroke : дис. – Antalya, Turkey, 2022.
18. Muyitdinovna X. S. Modern Concepts on the Effect of Alcohol Intoxication on the Activity of the Heart //Scholastic: Journal of Natural and Medical Education. – 2023. – Т. 2. – №. 5. – С. 332-338.
19. Муйитдиновна Х. С. Суд Тиббий Амалиётида Механик Асфиксиялардан Чўкишнинг Учраши Ва Статистик Таҳлили //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2023. – Т. 2. – №. 11. – С. 403-406.

20. Rakhimovich O. K. Characteristics of morphometric and ultrastructural structure of liver hepatocytes. – 2023.
21. Очилов К.Р., Каюмов Ж.Т. Ультраструктурные изменения печени крыс при пероральном введении солей тяжёлых металлов. “Пути совершенствования судебной экспертизы. Зарубежный опыт” Материалы научно-практической конференции 15-16 ноября 2017 г. Ташкент. С. 175.
22. Очилов К. Р. Влияние ионов кадмия и кобальта на дыхание митохондрий печени крыс //Новый день в медицине. – 2020. – №. 2. – С. 710-712.
23. Очилов К. Р. Изучение Влияние Солей Тяжелых Металлов На Биохимические Процессы Митохондрий Печени Крыс //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2021. – С. 383-387.
24. Очилов К. Р. Структурное строение клеток ткани печени при воздействии кадмия //Новости образования: исследование в XXI веке. – 2023. – Т. 1. – №. 7. – С. 372-377.
25. Очилов К. Р. Влияние свинца на организм человека и животных //Образование наука и инновационные идеи в мире. – 2023. – Т. 18. – №. 7. – С. 89-93.
26. Очилов К. Р. и др. Действие бутифоса на транспорт Ca^{2+} в митохондриях печени крыс //Доклады Академии наук УзССР. – 1985. – Т. 45.
27. Наврузов Р. Р., Очилов К. Р. Морфофункциональные особенности лимфоидных структур толстой кишки при лучевой болезни //Scientific progress. – 2022. – Т. 3. – №. 1. – С. 728-733.
28. Тешаев Ш. Ж., Очилов К. Р. Морфофункциональные особенности митохондрий печени крыс при отравлении бутылкаптаксом //Новый день в медицине. 2020;2(20):715-717.
29. Ochilov Kamil Rakhimovich Issues of Physical Health of Young People Intersections of Faith and Culture: American Journal of Religious and Cultural Studies Volume 01, Issue 02, 2023 ISSN (E): XXX-XXX
30. Ochilov Komil Rakhimovich Khaidarova Nargiza Akhtamovna Morphological and Morphometric Characteristics of the Thyroid Gland Polypharmacy Anti-inflammatory Sensors SCHOLASTIC: Journal of Natural and Medical Education Volume 2, Issue 5, Year 2023 ISSN: 2835-303X <https://univerpubl.com/index.php/scholastic>
31. Ochilov Komil Rakhimovich Khatamova Sarvinoz Muitdinovna, Forensic Medical Assessment and Statistical Analysis of Mechanical Asphyxia IJIMM, Volume 1, Issue 3, 2023 ISSN: XXXX-XXXX <http://medicaljournals.eu/index.php/IJIMM/issue/view/3> Kamil Rakhimovich Ochilov Studying The Effect Of Heavy Metal Salts On Biochemical Processes Of Rat Liver Mitochondria DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S07.230
32. Ochilov Kamil Rakhimovich Effects of Heavy Metal Salts in Biochemical Processes, Rat Liver Mitochondria .American Journal of Science and Learning for Development ISSN 2835-2157 Volume 2 | No 1 | January -2023 Published by inter-publishing.com | All rights reserved. © 2023 Journal Homepage: <https://inter-publishing.com/index.php/AJSLD> Page 109
33. Muyitdinovna X. S. The role of hyperhomocysteinemia in the development of cognitive disorders in chronic brain ischemia //Web of scientist: international scientific research journal. – 2022. – Т. 3. – №. 8. – С. 442-453.
34. Muyitdinovna X. S. The role of hyperhomocysteinemia in the development of cognitive impairment in chronic cerebral ischemia //Web Sci. Int. Sci. Res. J. – 2022. – Т. 3. – С. 421-428.
35. Muyitdinovna X. S. Analysis of maternal mortality in the practice of pathological anatomy //Web of scientist: international scientific research journal. – 2022. – Т. 3. – №. 8.
36. Kadirovna K. D., Muyitdinovna X. S. Elevated homocystein levels as a risk factor for the disease in cerebral ischemia //World Bulletin of Public Health. – 2023. – Т. 21. – С. 117-120.
37. Муйитдиновна Х. С. Суд тиббий амалиётида жигар циррози учраши ва статистик таҳлили //amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2023. – Т. 2. – №. 5. – С. 355-361.
38. Muyitdinovna K. S. Ovarian Cysts in Women of Reproductive Age //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 225-228.
39. Muyitdinovna K. S. Pathogenetic Types and Principles of Treatment of Dyscirculatory Encephalopathy //Research Journal of Trauma and Disability Studies. – 2023. – Т. 2. – №. 9. – С. 72-79.
40. Muyitdinovna, X. S. (2023). Modern Aspects of the Etiology of Acute Intestinal Infections. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149), 1(3), 102–105. Retrieved from <https://grnjournals.us/index.php/AJPMHS/article/view/197>
41. Muyitdinovna K. S. Prevalence and Epidemiology of Brain Cancer in Bukhara Region //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 7. – С. 220-224.
42. Kadirovna K. D., Muyitdinovna X. S. The role of hyperhomocysteinemia in chronic ischemic stroke: дис. – Antalya, Turkey, 2022.

Поступила 20.04.2024

УДК 616-08

**ОПТИМИЗАЦИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ МИОКАРДА ПРИ
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**
(обзор литературы)

Ходжиев Б.Ф.^{1,2}, Сатвалдиева Э.А.^{1,2}, Куралов Э.Т.^{1,2}, Абдукадиров А.А.¹

¹Национальный Детский Медицинский Центр Национальный детский медицинский центр.
Адрес: г. Ташкент, Яшнабадский р-он, ул. Паркентская, Tel: +998 (55) 503 00 03; +998 (90) 119
87 00 E-mail: info@uznch.uz;

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

✓ **Резюме**

В данной статье представлен краткий обзор по актуальной проблеме современной детской кардиоанестезиологии – интраоперационной кардиоплегической защите миокарда при операциях на открытом сердце. Сочетание гипотермии и калиевой кардиоплегической остановки стало наиболее распространенным методом защиты миокарда в эволюции миокардиопротекции. В обзоре затронуты классификация и виды кардиоплегических растворов, их преимущества и недостатки на основании исследований мета-анализов. Освещено современное состояние проблемы.

Ключевые слова: миокард, кардиопротекция, детская кардиохирургия, ранний возраст, интраоперационная защита, искусственное кровообращение.

**OPTIMIZATION OF INTRAOPERATIVE MYOCARDIAL PROTECTION DURING
CARDIAC SURGERY IN YOUNG CHILDREN**
(literature review)

Khodjiev B.F.¹, Satvaldieva E.A.^{1,2}, Kuralov E.T.¹, Abdukadirov A.A.¹

¹ National Children's Medical Center. Address: 294, Parkent str., Yashnabad district, Tashkent city
Tel: +998 (55) 503 00 03; +998 (90) 119 87 00 E-mail: info@uznch.uz;

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

✓ **Resume**

This article provides a brief overview of the current problem of modern pediatric cardioanesthesiology - intraoperative cardioplegic protection of the myocardium during open heart surgery. The combination of hypothermia and potassium cardioplegic arrest has become the most common method of myocardial protection in the evolution of myocardioprotection. The review touched upon the classification and types of cardioplegic solutions, their advantages and disadvantages based on meta-analyses. The current state of the problem is highlighted.

Key words: myocardium, cardioprotection, pediatric cardiac surgery, early age, intraoperative protection, cardiopulmonary bypass.

Актуальность

Сочетание гипотермии и калиевой кардиоплегической остановки стало наиболее распространенным методом защиты миокарда в эволюции миокардиопротекции. Этот обзор посвящен защите миокарда в детской кардиохирургии. В 1980-х годах в кардиоплегический раствор добавляли кровь, чтобы снабжать миокард кислородом, питательными веществами и в буферных целях. Подобные методы защиты миокарда уже много лет используются у взрослых и детей. Однако незрелое сердце в педиатрической группе во многом отличается от зрелого сердца у взрослых. Низкий сердечный выброс чаще наблюдается у детей. Большинство операций на

открытом сердце в детской кардиохирургии выполняются с кардиоплегической остановкой. На сегодняшний день существует множество различных видов кардиоплегических растворов и методов, применяемых в детской кардиохирургии. Вскоре после применения нормотермической перфузии во взрослой кардиохирургии в начале 1990-х годов, нормотермическую перфузию и кардиоплегию стали применять для защиты миокарда у детей. Интраоперационная защита миокарда является более сложной задачей в особых случаях, таких как: длительные и сложные случаи, в которых затруднено повторное введение кардиоплегических растворов через корень аорты [1]; новорожденные пациенты [2]; и случаи с предоперационным повреждением миокарда [3].

Историческая справка

Впервые кардиоплегическую остановку сердца применил Мелроуз [1] в 1955 году, путем применения раствора калия высокой концентрации. Однако высокая концентрация калия (77 ммоль/л) в настоящее время неприемлема из-за его токсичности [1]. В этой связи продолжался поиск наиболее оптимальных и безопасных препаратов. Так первый успешный фармакологический арест был использован Бретшнайдером в 1964 году. Раствор, примененный им для кардиopleгии был прототипом современных растворов на основе гистидинтриптофана-кетоглутарата (ГТК) [4].

Актуальность поиска методов защиты миокарда по сей день важна в детской кардиохирургии по причине необратимого ишемического повреждения миокарда, возникающего в нормотермическом сердце человека в течении 20 мин ишемии [6]. Достижения современной фармакологии и кардиохирургии в вопросе методов защиты миокарда позволили увеличить время безопасной кардиopleгии до 4-5 часов без какого-либо повреждения миокарда при трансплантации сердца [7].

Физиологические аспекты

На физиологическом уровне существует целый ряд различий между детским и взрослым сердцем. Морфологически в сердце новорожденного лишь 30% массы миокарда составляют сократительные ткани по сравнению с 60% в зрелом миокарде [5 в этой связи в литературе сердце детей раннего возраста с физиологической точки зрения характеризуют незрелым миокардом. Миокард детей раннего возраста имеет меньше митохондрий и меньшую окислительную способность [8. По сравнению со взрослым, где до 90% продукции АТФ происходит за счет окисления жирных кислот [9]. В то время как, основным субстратом для сердца новорожденного является глюкоза [10]. Экспериментально установлен факт, что незрелый миокард обладает большей устойчивостью к ишемии по сравнению со зрелым миокардом [11], поскольку незрелый миокард имеет большие запасы гликогена и более длительной анаэробной утилизации глюкозы чем во взрослом сердце [12]. При ишемии у новорожденных истощение запасов АТФ замедляется за счет снижения активности 5'-нуклеотидазы, которая катализирует реакция аденозинмонофосфата на аденозин [13]. Гипоксическое сердце новорожденного более чувствительно к ишемии, чем у взрослых [14]. По сравнению с младенцами, у детей значительно меньше реперфузионных травм и лучший клинический исход [15]. Физиологически незрелый миокард имеет сниженную податливость желудочков, меньший преднагрузочный резерв, снижение чувствительности к катехоламинам, меньше инотропный резерв (с максимальной адренергической стимуляцией} и более (-) инотропный ответ на анестетики [16]. Незрелый миокард более чувствителен к внеклеточному кальцию, чем зрелый миокард [18] по причине слабого развития саркоплазматического ретикулума ввиду его меньшей емкости для хранения кальция, чем в сердце взрослого человека [20]. В большинстве случаев при синих пороках сердца также снижается система антиоксидантной защиты миокарда [21]. Сердечный выброс детей раннего возраста больше зависит от частоты сердечных сокращений и синусового ритма, а увеличение постнагрузки приводит к значительным гемодинамическим нарушениям.

На сегодняшний день в педиатрической кардиохирургии используются две методики защиты миокарда: кардиоплегическая остановка сердца и работа на работающем сердце в условиях параллельного искусственного кровообращения. Кардиоплегическая остановка сердца используется в большинстве внутрисердечных операциях. Техника работы на работающем сердцем может быть использована лишь в случае экстракардиальных вмешательств либо на

правых отделах сердца при условии отсутствия внутрисердечных шунтов, такие как двунправленный кавапульмональный анастомоз, экстракардиальный Фонтен, вмешательства на трикуспидальном и легочном клапане. Большинство операций на сердце в педиатрической практике выполняются в условиях кардиоплегической остановки.

Современное состояние

В настоящее время существует множество различных видов кардиоплегических растворов и методов защиты миокарда, которые применяются в педиатрии при операциях на сердце. Так, по данным литературы подобные исследования проводились в отношении трансплантации сердца в США, где сообщалось о 167 различных кардиоплегических растворах, примененных для этих целей [23]. В этой связи можно подчеркнуть, что в педиатрической кардиохирургии также существует большее количество кардиоплегических растворов. Преимуществами кардиopleгии являются диастолическая остановка сердца путем прекращения его электрической активности, снижение метаболических потребностей, особенно в отношении кислорода, в тоже время позволяет создать его депо в миокарде при кровяной кардиopleгии. Современные кардиоплегические растворы позволяют поддерживать кислотно-щелочной баланс, наряду с высокой осмолярностью, улучшать метаболические показатели миокарда при реперфузии, а также обладают обратимостью физиологического воздействия и низкой токсичностью. Однако по сей день основным компонентом всех кардиоплегических растворов является калий. Кардиоплегические растворы с магнием и низкими дозами кальция, содержащие глюкозу и буферные растворы, обычно используются в большинстве кардиологических центрах [25]. Многие другие субстраты в том числе инсулин, кислородсодержащие свободные радикалы поглотители, прокаинамид, бета-блокаторы (эсмолол), ингибитор обмена $\text{Na}^+ \text{H}^{++}$ (амилорид, карипорид), блокатор Na^+ (лидокаин, тетродотоксин), L-аргинин, K^+ средства, открывающие каналы (апикалим, пинацидил, никорандил) и блокаторы Ca^{++} каналов использовались в экспериментальных исследованиях [2]. Сегодня большинство из них не используются в клинической практике [23].

Кристаллоидная и кровяная кардиopleгия широко распространены и используются в современной клинической практике. Кристаллоидная кардиopleгия имеет некоторые преимущества: такие как дешевизна, простота изготовления и применения, и одного применения достаточно для адекватного ареста [26]. Было продемонстрировано, что одной разовой дозы ГТК достаточно для защиты миокарда при ишемии длительностью более 2 часов в детской кардиохирургии [27]. Раствор также часто используют для консервации сердца при пересадке сердца в течение длительного ишемического периода [28]. С другой стороны, преимущества кровяной кардиopleгии: методика более физиологична, гемоглобин используется для транспорта O_2 , содержит метаболические субстраты физиологических буферов и обеспечивает физиологическое осмотическое давление, вызывает меньшую гемодилюцию, содержит поглотители свободных радикалов кислорода. Также в исследованиях было показано, что кровяная кардиopleгия превосходит кристаллоидную кардиopleгию в течение 1ч ишемии [29]. Гипотермия используется с 1950 года для защиты миокарда в качестве краеугольного камня [3]. Методы охлаждения сердца холодовая кардиopleгия, системное охлаждение с искусственным кровообращением и топическим охлаждением миокарда, имеют недостаток как возможное повреждение диафрагмального нерва.

В процессе защиты миокарда, более важна остановка сердечной деятельности нежели, чем гипотермия (температурный режим) по той причине, что при нормальной температуре остановленному миокарду требуется на 90% меньше кислорода [30]. По данным литературы гипотермия имеет несколько вредных эффектов: такие как нарушение функций митохондрий и саркоплазматического ретикулума [31]. Эти эффекты приводят к истощению запасов энергии в миокарде. В доказательство этого тезиса приводится тот факт, что в 1989 году Лихтенштейн впервые применил нормотермическую непрерывную кровяную кардиopleгию у пациента при продолжительной операции протезирования митрального клапана [31]. У пациента был разрыв задней стенки, и восстановление было успешно выполнено в течение 6 часов безопасного времени пережатия при нормотермии. Вскоре после применения нормотермической перфузии во взрослой кардиохирургии в начале 1990-х гг., перфузия и кардиopleгия в данном температурном режиме стали использоваться для защиты миокарда у детей [30]. Важнейшим

преимуществом нормотермической кровяной кардиоплегии является сохранение функций натрий-калиевой, АТФ-азной и кальций-АТФ-азной ферментных систем саркоплазматического ретикулула в условиях нормотермии [32]. Сегодня кардиоплегия теплой и холодной кровью используется в сочетании друг с другом. При данном методе после пережатия аорты, сердце останавливают путем введения теплой кардиоплегии, которая затем переключается на холодную кардиоплегию. В последующем кардиоплегию повторяют холодной кровью каждые 15–20 мин. Ближе к завершающему этапу операции перед снятием зажима осуществляют кардиоплегию теплой кровью [24].

Существуют различные способы доставки кардиоплегического раствора миокарду: антеградный, ретроградный и комбинированный методы. Антеградное введение является наиболее простым и физиологичным, так как кардиоплегический раствор равномерно распределяется по коронарным артериям. Недостатком метода является риск плохой антеградной перфузии при наличии аортальной недостаточности и возможном повреждении устьев коронарных артерий при операциях на корне аорты. Недостатком ретроградного пути введения является нефизиологическое и неомогенное распределение кардиоплегического раствора, риск разрыва коронарного синуса и снижение кровотока в правый желудочек и перегородку. Этот способ доставки полезен при аортальной недостаточности и хирургии корня аорты. В зависимости от продолжительности кардиохирургического вмешательства, кардиоплегию применяют однократно или многократно. Повторная холодная кардиоплегия обычно осуществляется каждые 20–30 минут [25]. В то время как теплая кардиоплегия обычно проводится с более короткими интервалами [24]. Продолжительное пережатие аорты с многократной кардиоплегией увеличивает риск повреждения миокарда в интра- и послеоперационном периоде. Гипертрофия желудочков является дополнительным фактором риска для адекватной защиты миокарда. Предишемическое охлаждение, включая кардиогенный шок или низкий сердечный выброс на момент подачи кардиоплегического раствора, также являются фактором риска для защиты миокарда наряду с длительным временем пережатия аорты, растяжением желудочков, ретракцией и вентрикулотомией как механических факторов повреждения миокарда [27]. Риск реперфузионного повреждения после пережатия высок при цианотичных пороках сердца. Искусственное кровообращение должно быть начато при PO_2 не выше 200 мм рт. ст., чтобы предотвратить реоксигенационное повреждение, опосредованное оксидантами [30]. Помимо вышеперечисленного, повреждение коронарных артерий и воздушная эмболия коронарных артерий также являются факторами риска для адекватной защиты миокарда. Все вышеперечисленное может привести в послеоперационном периоде к низкому сердечному выбросу, обусловленным гипокальциемией, ацидозом, гипоксией, вкупе с хирургическими факторами, такими как объемная перегрузка (остаточный дефект межжелудочковой перегородки, легочная и аортальная регургитация) и перегрузки давлением (обструкция оттока левого и правого желудочка), легочной и системной гипертензией, тампонадой сердца и изменениями ритма. Чреспищеводная эхокардиограмма является ценным инструментом для определения хирургических причин низкого сердечного выброса, когда исключены метаболические проблемы. В этой связи неадекватная защита миокарда по-прежнему считается одной из серьезных причиной госпитальной летальности у детей.

Заключение

Учитывая все вышесказанное, очевидно, что актуальность вопроса выбора метода защиты миокарда и его хирургическая реализация, является наиболее важным и определяющим фактором, влияющим на клинические результаты. Наиболее оптимальным методом кардиоплегии является ее эффективность, простота, дешевизна и легкая техническая реализуемость. В некоторых случаях интраоперационная защита миокарда может являться сложной задачей, особенно в случаях длительных и сложных хирургических вмешательств, при которых требуется повторная кардиоплегия из открытого корня аорты, а также новорожденные пациенты и предоперационно - ишемизированный миокард.

Вопрос выбора метода защиты миокарда остро стоит в любом медицинском центре в отношении тех или иных кардиохирургических вмешательств и является предметом непрерывного изучения. В этой связи при анализе заболеваемости и смертности, а также

прогнозе исхода при сложных и длительных кардиохирургических вмешательствах выбор метода защиты миокарда также должен рассматриваться как фактор риска.

Принимая во внимание существующие достижения современной кардиохирургии и фармакологии, а также достоинства и недостатки известных методов кардиopleгии поиск наиболее оптимальных методов защиты миокарда остается весьма актуальным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, Baker JBE. Elective cardiac arrest. *Lancet* 1955; 269:21-2. DOI: [10.1016/S0140-6736\(55\)93381-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(55)93381-X)
2. Chambers DJ, Fallouh HB. Cardioplegia and cardiac surgery: pharmacological arrest and cardioprotection during global ischemia and reperfusion. *Pharmacol Ther* 2010;127:41– 52. DOI: [10.1016/j.pharmthera.2010.04.001](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2010.04.001)
3. Bretschneider HJ. Survival time and recuperative time of the heart in normothermia and hypothermia. *Verh Dtsch Ges Kreislafforsch* 1964;30:11–34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14271639/>
4. Swan H. Clinical hypothermia: a lady with a past and some promise for the future. *Surgery* 1973; 73:736–58. DOI: [10.1097/00000658-195313830-00009](https://doi.org/10.1097/00000658-195313830-00009)
5. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Boucek MM, Novick RJ. The registry of the international society for heart and lung transplantation: eighteenth official report—2001. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:805–15. DOI: [10.1016/S1053-2498\(00\)00138-8](https://doi.org/10.1016/S1053-2498(00)00138-8)
6. Manrique AM, Kelly K, Lichenstein SE. The effects of cardiopulmonary bypass following pediatric cardiac surgery. In: Muñoz R, Morell VO, da Cruz EM, Vetterly CG, eds. *Critical Care of Children with Heart Disease. Basic Medical and Surgical Concepts*. London: Springer-Verlag, 2010;103–20. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-21870-6>
7. Goodwin GW, Ahmad F, Doenst T, Taegtmeyer H. Energy provision from glycogen, glucose, and fatty acids on adrenergic stimulation of isolated working rat hearts. *Am J Physiol* 1998;274:H1239–47. DOI: [10.1152/ajpheart.1998.274.4.H1239](https://doi.org/10.1152/ajpheart.1998.274.4.H1239)
8. Lopaschuk GD, Spafford MA, Marsh DR. Glycolysis is pre-dominant source of myocardial ATP production immediately after birth. *Am J Physiol* 1991;261:H1698–705. DOI: [10.1152/ajpheart.1991.261.6.H1698](https://doi.org/10.1152/ajpheart.1991.261.6.H1698)
9. Julia PL, Kofsky ER, Buckberg GD, Young HH, Bugyi HI. Studies of myocardial protection in the immature heart. I. Enhanced tolerance of immature versus adult myocardium to global ischemia with reference to metabolic differences. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:879–87. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2246910/>
10. Imura H, Caputo M, Parry A, Pawade A, Angelini GD, Suleiman MS. Age-dependent and hypoxia-related differences in myocardial protection during pediatric open heart surgery. *Circulation* 2001;103:1551–6. DOI: [10.1161/01.cir.103.11.1551](https://doi.org/10.1161/01.cir.103.11.1551)
11. Gombosova I, Boknik P, Kirchhefer U, et al. Postnatal changes in contractile time parameters, calcium regulatory proteins, and phosphates. *Am J Physiol* 1998;274:H2123–32. doi: [10.1155/2019/2675972](https://doi.org/10.1155/2019/2675972)
12. Перхов В.И. Послеоперационная летальность в федеральных кардиохирургических клиниках: гамбургский счет / Менеджер здравоохранения. 2017. №9. С.6-15. <https://cyberleninka.ru/article/n/posleoperatsionnaya-letalnost-v-federalnyh-kardiohirurgicheskikh-klinikah-gamburgskiy-schet/viewer>
13. Teoh KH, Mickle DA, Weisel RD, et al. Effect of oxygen tension and cardiovascular operations on the myocardial antioxidant enzyme activities in patients with tetralogy of Fallot and aorta-coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:159–64. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1614202/>
14. del Nido PJ, Mickle DA, Wilson GJ, et al. Evidence of myocardial free radical injury during elective repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 1987;76:V174–9. <https://europepmc.org/article/med/2959398>
15. Клышко Н.К., Щава С.П., Фургал А.А., Раповка В.Г., Шуматов В.Б., Силаев А.А., Зенина А.А., Филиппова Е.А., Гончарук Р.А., Сорокин В.А. Кардиopleгия и защита миокарда в кардиохирургии: современные тенденции // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020. Т. 13, №2. С. 108-113; DOI: [10.17116/kardio202013021108](https://doi.org/10.17116/kardio202013021108)
16. DOI: [10.17116/kardio202013021108](https://doi.org/10.17116/kardio202013021108)

19. Баяндин Н.Л. Кристаллоидная гипотермическая и кровяная нормотермическая кардиоплегия // Журнал имени академика Б.В. Петровского «Клиническая и экспериментальная хирургия», 2020. Т. 8[1]. №1. С. 80-89;
20. Хубулава Г.Г., Наумов А.Б., Марченко С.П., Терешенко О.Ю., Кулемин Е.С., Романовский Д.Ю., Бирюков А.В. Модифицированная методика комбинированной кристаллоидно-кровяной холодовой кардиоплегии с уменьшенным объемом заполнения системы доставки для хирургической коррекции врожденных пороков сердца у детей // Детские болезни сердца и сосудов. 2019. №16 [1]. С. 5-15. DOI: 10.24022/1810-0686-2019-16-1-5-15. DOI: <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-1-5-15>
21. Doenst T, Schlensak C, Beyersdorf F. Cardioplegia in pediatric cardiac surgery: do we believe in magic? *Ann Thorac Surg* 2003;75:1668–77. DOI: [10.1016/s0003-4975\(02\)04829-4](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)04829-4)
22. Liu J, Feng Z, Zhao J, Li B, Long C. The myocardial protection of HTK cardioplegic solution on the long-term ischemic period in pediatric heart surgery. *ASAIO J* 2008;54:470– 3. DOI: [10.1097/MAT.0b013e318188b86c](https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e318188b86c)
23. Reichenspurner H, Russ C, Uberfuhr P, et al. Myocardial preservation using HTK solution for heart transplantation. A multicenter study. *Eur J Cardiothoracic Surg* 1993;7:414–9. DOI: [10.1016/1010-7940\(93\)90005-v](https://doi.org/10.1016/1010-7940(93)90005-v)
24. Amark K, Berggren H, Björk K, et al. Blood cardioplegia provides superior protection in infant cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;80:989–94. DOI: [10.1016/j.athoracsur.2005.03.095](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.03.095)
25. Modi P, Suleiman MS, Reeves B, et al. Myocardial metabolic changes during pediatric cardiac surgery: a randomized study of 3 cardioplegic techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128:67–75. DOI: [10.1016/j.jtcvs.2003.11.071](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.11.071)
26. Buckberg GD, Brazier JR, Nelson RL, Goldstein SM, McConnell DH, Cooper N. Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. I. The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977;73:87–94. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)39985-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)39985-4)
27. Magovern GJ Jr, Flaherty JT, Gott VL, Bulkley BH, Gardner TJ. Failure of blood cardioplegia to protect myocardium at lower temperatures. *Circulation* 1982;66:160–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6805979/>
28. Lichtenstein SV, Abel JG, Panos A, Slutsky AS, Salerno TA. Warm heart surgery: experience with long cross-clamp times. *Ann Thorac Surg* 1991;52:1009–13. DOI: [10.1016/0003-4975\(91\)91269-2](https://doi.org/10.1016/0003-4975(91)91269-2)
29. Durandy Y, Hulin S. Intermittent warm blood cardioplegia in the surgical treatment of congenital heart disease: clinical experience with 1400 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133:241–6. DOI: [10.1016/j.jtcvs.2006.10.004](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.10.004)
30. Сердечно-сосудистая хирургия – 2019 / под. ред. Бокерия Л.А., НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, 2020. – 294 с.
31. https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/693?locale=ru_RU
32. Саханов Е.И., Дворянkin А.А., Племянникова Е. А., Акуленко М.С. Поляков Д. А., Гусева Н.В. Первый опыт применения кардиоплегического раствора дель Нидо // Медицинский алфавит. 2018. Т. 2. № 18. С. 62.
33. <https://www.med-alphabet.com/jour/article/viewFile/693/693>
34. Шикова Ю.В., Николаева И.Е., Плечев В. В., Ижбульдин Р.И., Долганов А. А., Епифанова А.В. Разработка состава и технологии кардиоплегического средства // Медицинский альманах. 2015. №21 [37]. С. 122-125. <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-sostava-i-tehnologii-kardioplegicheskogo-sredstva/viewer>
35. https://www.cesurg.ru/ru/jarticles_cesurg/402.html?SSr=0601343c4410ffffff27c_07e405100a0605-182
36. Данилов Д.В. А.Е. Попов А.Е., Мовсесян Р.Р., Бокерия Л.А. Современные концепции использования кристаллоидной кардиоплегии и результаты собственных исследований // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2020. Т.21. №3. С. 220-228. DOI: <https://doi.org/0.24022/1810-0694-2020-21-3-220-228>
37. Истомин Т.А. Выбор метода защиты миокарда при коррекции клапанной патологии сердца в условиях искусственного кровообращения: дис. ... к.м.н. С.-Петербург, 2019. 24 с. <https://www.disscat.com/content/vybor-metoda-zashchity-miokarda-pri-korreksii-klapannoi-patologii-serdtsa-v-usloviyakh-isku>

Поступила 20.04.2024

УДК 616.36-577.1-612.017.34]:616.831-005.1

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И БИОХИМИЧЕСКИЙ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Холбоева Гулноз Бахадировна E-mail: xolboevy@mail.ru

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан
Городская клиническая больница скорой медицинской помощи Узбекистан, 100173,
Ташкент, Учтепинский район, ул. Фозилтепа, 40

✓ Резюме

В статье описаны морфологические и биохимические изменения в печени при наличии ОНМК. Было доказано, что к ситуациям, которые нарушают печёночный кровоток, относятся все повреждающие факторы, негативно влияющие на функцию печени. К таким факторам относятся, и большая часть медикаментозных средств, которые применяются в повседневной терапии, а также нарушения деятельности печени, дисфункция которой влечет за собой ряд нарушений обменного характера. Полипрагматизация, а также большой ассортимент препаратов выбора и отсутствие единого алгоритма терапии инсультов ишемического типа влечет за собой отягощение работоспособности печени, и является базой для ряда отягощений для лиц с наличием нарушений мозговой гемодинамики. В эксперименте были созданы условия частичной гипоксии тканей ГМ с целью создания повреждающих реакций головного мозга, развивающихся в следствии повторного восстановления его гемодинамики. В ходе изучения данных морфологического строения, регистрировалась четкая корреляция и схожесть структурного отклонения в тканях печени и ГМ в ходе экспериментального инсульта ишемического типа с дальнейшей оптимизацией церебральной гемодинамики у лабораторных крыс. Беря во внимание вторичность и косвенную деструкцию печени при развитии ОНМК с дальнейшей оптимизацией гемодинамики ГМ отмечается прямая зависимость между выявляемыми отклонениями центрального контроля и общей воспалительной картиной, сопровождающейся морфологическими и функциональными изменениями.

Ключевые слова: Артерией, кровообращение, клеток, фагоцитов, нейроны, головной мозг, ишемия, инсульт, человек, ишемическое поражение головного мозга, морфологические изменения печени, эксперимент.

MIYA ISKEMIY INSULTIDA JIGARDAGI MORFOLOGIK VA BIOKIMYOVIY O'ZGARISHLAR

Xolboeva Gulnoz Baxadirovna Email: xolboevy@mail.ru

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi
O'zbekiston shoshilinch tibbiy yordam shahar klinik shifoxonasi, 100173, Toshkent, Uchtepa tumani, ko'ch. Foziltepa, 40

✓ Rezyume

Maqolada Bosh miya qon aylanish otkir buzilishida jigardagi morfologik va biokimyoviy o'zgarishlar haqida yoritilgan. Ma'lumki, jigar qon oqimini buzadigan holatlar jigar faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadigan barcha zararli omillarni o'z ichiga oladi. Bu omillar zamonaviy arsenalidagi ko'pgina dori-darmonlarni, shuningdek, zararlangan jigarni o'z ichiga oladi, bu o'z-o'zidan ko'plab patologik sharoitlar va butun organizmning metabolik jarayonlarini o'zgartirishi mumkin. Poliprogmaziya va ko'p miqdordagi dori-darmonlar, ishemik insultni davolash uchun yagona standartlarning yo'qligi - bularning barchasi jigar ishini murakkablashtiradi va BMQAOB bilan og'rigan bemorlarning holatiga salbiy ta'sir qiladi. Tajribada miyaning reperfusion shikastlanish mexanizmini yaratish uchun to'liq bo'lmagan miya ishemiyasini takrorladi. Morfologik

ma'lumotlarni o'rganishda, kalamushlarda eksperimental ishemik insult va reperfuziya paytida jigar va miya to'qimalarida tizimli buzilishlarning aniq aloqalari va o'xshashliklari aniqlandi. O'tkir ishemik insult va reperfuziya paytida jigar shikastlanishining ikkilamchi va bilvosita xarakterini hisobga olgan holda, morfologik funktsional holatida umumiy tizimli yallig'lanish reaksiyasi o'rtasida aniq o'zaro bog'liqlik aniqlandi.

Kalit so'zlar: Arteriya, qon aylanishi, hujayralar, fagotsitlar, neyronlar, miya, ishemiya, insult, odam, miyani ishemik shikastlanishi, jigarda morfologik o'zgarishlar, tajriba.

MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN THE LIVER IN CEREBRAL ISCHEMIC STROKE

Kholboeva Gulnoz Bakhadirovna Email: kholboevy@mail.ru

Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
Urgent medical care city clinical hospital of Uzbekistan, 100173, Tashkent, Uchtepa district, str.
Foziltepa, 40

✓ Resume

The article describes morphological and biochemical changes in the liver in acute cerebrovascular accidents. It is known that situations that disrupt hepatic blood flow include all damaging factors that negatively affect liver function. These factors include most of the medications in the modern arsenal and also a damaged liver, which in itself can change the course of many pathological conditions and metabolic processes of the whole organism. Polypharmacy and a large number of medications, the lack of uniform standards for the treatment of ischemic stroke - all this complicates the work of the liver and negatively affects the status of patients with cerebral ischemic disasters. The experiment reproduced incomplete cerebral ischemia to create a mechanism of reperfusion injury to the brain. When studying morphological data, clear relationships and similarities of structural disorders in the liver and brain tissue were revealed during experimental ischemic stroke and reperfusion in rats.

Taking into account the secondary and indirect nature of liver damage during acute ischemic stroke and reperfusion, a clear interdependent relationship has been identified between the identified disturbance of central regulation and the general systemic inflammatory response, which manifests itself morphologically and, therefore, functionally.

Key words: Artery, blood circulation, cells, phagocytes, neurons, brain, ischemia, stroke, human, ischemic brain damage, morphological changes in the liver, experiment.

Актуальность

Известно, что к ситуациям, которые нарушают печёночный кровоток, относятся все повреждающие факторы, негативно влияющие на функцию печени. К таким факторам относятся, и большая часть медикаментозных средств, которые применяются в повседневной терапии, а также нарушения деятельности печени, дисфункция которой влечет за собой ряд нарушений обменного характера. Полипрагмазия, а также большой ассортимент препаратов выбора и отсутствие единого алгоритма терапии инсультов ишемического типа влечет за собой отягощение работоспособности печени, и является базой для ряда отягощений для лиц с наличием нарушений мозговой гемодинамики. Как мы все знаем, печень занимает ключевую позицию в большей части физиологических процессов, требуемых для поддержания жизнеспособности человека. Данный орган является уникальным и по праву носит название биохимической лаборатории человеческого организма, так как в ней осуществляются все метаболические процессы, требуемые для оптимального функционирования организма.

Стоит упомянуть, что печень также является органом, образующим факторы свертывания крови, образующий и секретирующий желчь, а также индуктором большого числа гормонов (ГКС, эстрогены и др.). В силу того, что печень также участвует в реакциях нейтрализации аммиака и является естественным депо Fe, липофильных витаминов и др., при развитии выраженной дисфункции печени клиническое проявление патологии имеет всесторонний характер, охватывающий все органы и системы, поражения которых могут скрыть деструкцию печени. Стоит отметить, что в силу сильной компенсаторной функции, патологии печени имеют

скрытое течение и проявляются лишь при достижении стадии полной печеночной недостаточности. В силу данного факта отмечается повышение актуальности осуществления биохимического исследования на ранних этапах прогресса заболевания для постановки диагноза как можно раньше, так и для своевременного оказания адекватной терапии.

Усвоение углеводов. В момент употребления пищи в составе, которой имеются углеводы, организм расщепляет их до глюкозы, которая далее поступает в циркуляторное русло. Одна из функций печени состоит в контроле концентрации сахара в крови, проявляющаяся в кумуляции избытка глюкозы в виде гликогена. В то время, когда концентрация глюкозы в составе крови снижается (при длительном голодании или активных физических нагрузках), отмечается высвобождение гликогена в кровь для поддержания его оптимальной концентрации.

Усвоение жиров. Еще одной из функций печени является усвоение липидов. В печени жиры расщепляются до глицерина и жирных кислот, которые в дальнейшем расходуются для образования энергии или транспортируются в липидную ткань для дальнейшего хранения.

Производство холестерина. Стоит также упомянуть возможность печени синтезировать холестерин, который является неотъемлемой частью формирования клеточных мембран и синтеза ряда биологически активных веществ. Как всем хорошо известно, избыток холестерина может стать причиной формирования бляшек атеросклеротического типа, откладывающихся на эндотелии сосудов, что повышает вероятность развития патологий ССС и таких патологий как ОНМК и инфаркт. Функция печени заключается в том, чтобы производя холестерин, поступающий с пищей, нивелировать его избыточное количество с дальнейшей утилизацией. Некоторая часть образуемого холестерина трансформируется в желчные кислоты, которые участвуют в разрушении и усвоении экзогенных липидов и витаминов липофильного ряда (А, D, Е, К). В резервную функцию печени входит кумуляция питательных веществ и витаминов, таких, как А, D, Е, К и В12, а также Fe и Cu.

Образование белков. В печени также происходит синтез протеинов, занимающих ключевые позиции в большей части реакций организма. К числу протеинов, синтезируемых печенью, относится альбумин, функция которого заключается в нивелировании процессов просачивания крови сквозь сосудистую мембрану, а также за транспортировку биологически активных веществ, витаминов и лекарственных средств. Печень также образует фибриноген и протромбин задача которых заключается в обеспечении оптимальной гемокоагуляции: препятствует излишней кровопотере. Липопротеины обеспечивают миграцию липидов по кровеносному руслу. Отдельно хочется сказать о иммуноглобулинах, которые синтезируются в печени, отвечают за иммунитет и активируются как реакция на развитие воспалительного процесса, а также осуществляют защитный эффект против инфекционного агента.

Обезвреживание токсинов. Одна из жизненно необходимых функций печени является возможность нивелирования и удаления токсинов, являющихся как продуктами обмена, так и веществами поступивших экзогенным путем. Нивелирование токсических свойств аммиака приводит к образованию мочевины, которая выделяется с мочой. Зачастую дисфункция печени формируется на фоне патологий влияющих на гемодинамику внутренних органов (патологии ССС, СД, ОНМК). В результате этих патологических процессов, в печени отмечается гиподинамия крови, снижается её функциональность.

Аутоиммунные дисфункции, которые лежат в основе развития процессов, вызывающих серьёзные повреждения тканей с развитием хронических воспалений. Кроме того, нарушается оптимальное строение и деятельность печени, которые могут вызвать развитие новообразований, которые могут дать метастазы в сторонние органы. В силу данного фактора большая часть патологий неврологической сферы, в частности гипоксической этиологии с всевозможным отягощением (острое, хроническое) относятся к числу дегенеративных и оказывают негативный эффект на прочие жизненно важные системы. Главной целью нивелирования ишемических состояний ГМ является предотвращение разгара патогенетических реакций в наименьшие сроки, для минимизации зоны повреждения, предотвращения обширного апоптоза нейронов ГМ. В последние несколько лет было доказано, что отмирание нейронов под воздействием гипоксии осуществляется в силу ряда патохимических и патофизиологических реакций. Экспрессия радикалов свободного типа в момент развития гипоксии ГМ лежит в основе прогресса стресса оксидантного типа, являющийся фактором деструкции всех типов тканей. Даже при условии того, что главные изменения при развитии данной патологии отмечаются в ЦНС, большая часть научных деятелей, а также практикующих врачей упускают морфофункциональные перемены в печени. Печень имеет колоссальную роль в обеспечении приспособительных и компенсаторных возможностей организма, проявляющиеся в адаптации обменных процессов в условиях развития гипоксических состояний, интоксикации

компонентами гуморального контроля, также в поддержания реакций окисления свободными радикалами, в особенности окисление жиров перекисью.

Цель исследования: Исследовать перемены морфологического и биохимического типа печени при развитии ОНМК ишемической этиологии.

Материал и методы

В эксперименте были созданы условия частичной гипоксии тканей ГМ с целью создания повреждающий реакций головного мозга, развивающихся в следствии повторного восстановления его гемодинамики. Данный эксперимент был осуществлен в рамках критерий Международных стандартов обращения с животными. Животные принявшие участие в эксперименте имели массу тела от 0.25 до 0.28 кг возраст которых был в диапазоне от 4 до 7 месяцев, данных животных классифицировали на 2 группы: в состав первой группы вошло 8 крыс подвергшихся разрезам в проекции сонной артерии слева с дальнейшим ушиванием кожи (ложно оперированные), представителями второй группы были 9 крыс, которым произвели разрез сонной артерии слева, с дальнейшим нарушением ее проходимости на протяжении 20 минут, по истечению отведенного промежутка времени гемодинамику восстанавливали. Изучение последствий были проведены по прошествии 24 часов, 72 часов, и в конце 7го дня с момента восстановления мозгового кровообращения. Наличие инсульта ишемического типа регистрировалась на основании анализа препаратов светооптического ряда, которые были окрашены по методу Ниссля. Биологический материал полученных из височной доли ГМ были подвержен фиксации в 2.5% растворе глутарового альдегида, с дальнейшим осуществлением классического алгоритма в спиртах с поэтапным повышением концентрации и заливкой в аралдите. Срезы были осуществлены посредством применения ультрамикротомы ЛКБ, изъятый материал в дальнейшем подвергали окраске метиленовой синью, а также фуксином.

Результат и обсуждения

При развитии инсульта ишемического типа в первые несколько часов с момента дебюта патологии отмечается полиморфизм нервных клеток, который проявлялся развитием хроматолиза различной тяжести. Гибель нервных клеток проявлялась развитием хроматолиза периферического, локального, а также центрального типа, стоит отметить, что изменения в ГМ регистрировались лишь малыми очагами в отдельных нейронах и сосудах. Первичные критерии отека протекали с образованием набухания, повышения размеров нейронов и снижением их окрашиваемости, а также регистрацией бледных межклеточных участков нейроглии. По итогам осуществленного исследования печени морфологического характера было установлено наличие малых конфокальных зон воспалительного ответа, а также изменения дистрофического типа в портальных сосудах, которые проявляются развитием мелкоочагового гепатита пери портального типа. В ходе микроскопического исследования регистрируется полиморфизм структурных единиц печени, а также их отечность в силу отклонений в их балочной конструкции.

Развитие хроматолиза в структурах ГМ четко визуализируются по прошествии от 3 до 6 часов с момента нарушения гемодинамики головного мозга с дальнейшим усилением деструкций. Сильные нарушения целостности элементом жирового и белкового строения говорит о выраженном нарушении водно-электролитного состава клеток. Выраженный отек сомы нейрона, распыление тигроида и базофилия ядер свидетельствовали об морфологических изменениях ГМ под воздействием кислородной недостаточности. Одиночные неплотно локализованные инфильтраты печени воспалительного характера зачастую развивались со стороны портальной системы по вектору к периферии доли, стоит отметить, что гибель гепатоцитов не регистрировалась, при этом воспалительные зоны локализовались межклеточном промежутке гепатоцитов, что служило основой для инфильтрации дискретного типа. Стоит упомянуть, что на начальных этапах проведенного искусственного инсульта ишемического типа, у крыс регистрировали локальные изменения пролиферативного типа в долях печени, которые характеризовались выраженными инфильтратами с четкой границей из клеток, образующихся фагоцитами мононуклеарного типа.

Значительное нарушение тонуса мембраны сосудов в ГМ, наличие огрубления и повышения толщины волокон аргирофильного типа, отеки периваскулярного типа, а также зачастую малые гематомы периваскулярного типа являлись специфическим отражением статуса нейроглии по прошествии от 3 до 7 суток с момента дебюта патологии. Мы сделали вывод, что в норме в первые несколько дней с момента развития патологии в около портальных зонах доли печени в ходе

проведения искусственного инсульта ишемического типа регистрируются в основном синусоиды ветвящегося и прямого типа. В дальнейшем, к концу первой недели с момента развития патологии пери портальные пути до участка примыкания к венам центральной локализации имели главным образом синусоиды ветвящегося типа с выраженной склонностью к образованию анастомозов, также стоит отметить, что развитие унулоподий прямо пропорционально тяжести кислородной недостаточности ГМ, которая отчетливо регистрируется в период с 3 по 7 сутки. Из этого следует, что окклюзированной левая сонная артерия, приводила к развитию общих клинических проявлений общей гипоксии, в силу слабо развитого общего круга кровообращения у крыс. В ходе эксперимента было установлено, что при провоцировании инсульта ишемического крыт регистрируется склонность к централизации гемодинамики структур печени в силу выраженных анастомозов порто-портального типа внутри ее долей и коллатералей. Морфологические изменения ГМ характеризовались развитием хроматолиза, отека нервных клеток, расплетом тигроида, а также базофилий ядер, что в свою очередь является специфической клинической картиной первых 24 часов развития недостаточности кислорода ГМ, и критерием острых перемен в строении нейрона характеризуя дисфункции метаболизма протеинов. Слабое течение дистрофии печени белкового типа, которая отмечается в диапазоне от 3 до 7 суток с момента дебюта патологии был представлен малыми патологическими зонами. Данные перемены нельзя назвать специфическими. При общей интерпретации изменений печени морфологического типа при развитии ОНМК ишемической этиологии, стоит сделать акцент на развитие отклонений балочного строения, на формирование альтернативных признаков внутри долек печени с развитием гибели гепатоцитов и образование участков повышенной концентрации нейтрофилов, лимфоцитов, клеток пожирателей, а также образованием участка дистрофии липидного типа с пролиферацией и увеличением размеров ретикулоэндотелиоцитов звездчатого типа, повышение просвета сосудов портальной системы с дальнейшей их инфильтрацией нейтрофилами и элементами лимфогистиоцитарного типа.

Выводы:

В ходе изучения данных морфологического строения, регистрировалась четкая корреляция и схожесть структурного отклонения в тканях печени и ГМ в ходе экспериментального инсульта ишемического типа с дальнейшей оптимизацией церебральной гемодинамики у лабораторных крыс. Беря во внимание вторичность и косвенную деструкцию печени при развитии ОНМК с дальнейшей оптимизацией гемодинамики ГМ отмечается прямая зависимость между выявляемыми отклонениями центрального контроля и общей воспалительной картиной, сопровождающейся морфологическими и функциональными изменениями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Behrends M, Martinez-Palli G, Niemann CU, Cohen S, Ramachandran R, Hirose R. Acute hyperglycemia worsens hepatic ischemia/reperfusion injury in rats. *J Gastrointest Surg.* 2010 Mar;14(3):528-35. PMID: 19997981
2. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease. *World J Gastroenterol.* 2007;13:1579- 1584.
3. Henrion J, Deltenre P, De Maeght S, Peny MO, Schapira M. Acute Lower Limb Ischemia as a Triggering Condition in Hypoxic Hepatitis: A Study of 20 Евразийский Союз Ученых (ЕСУ) 7 (16), 2015 | Медицинские науки
4. Niu KC, Chang CK, Lin MT, Huang KF. A hyperbaric oxygen therapy approach to heat stroke with multiple organ dysfunction. *Chin J Physiol.* 2009 Jun 30;52(3):169-72. PMID: 19777803
5. Pendharkar AV, Chua JY, Andres RH, Wang N, Gaeta X, Wang H, De A, Choi R, Chen S, Rutt BK, Gambhir SS, Guzman R. Biodistribution of neural stem cells after intravascular therapy for hypoxic-ischemia. *Stroke.* 2010 Sep;41(9):2064-70. PMID: 20616329
6. Sookian S, Pirola CJ. Non-alcoholic fatty liver disease is strongly associated with carotid atherosclerosis: a systematic review. *J Hepatol.* 2008;49:600-607.
7. Spitzer AL, Lao OB, Dick AA, Bakthavatsalam R, Halldorson JB, Yeh MM, Upton MP, Reyes JD, Perkins JD. The biopsied donor liver: incorporating macrosteatosis into high-risk donor assessment. *Liver Transpl.* 2010 Jul;16(7):874- 84. PMID: 20583086
8. Vandenbroucke JP, Cannegieter SC, Rosendaal FR. Travel and venous thrombosis: an exercise in thinking about bias. *Ann Intern Med.* 2009;151:212-213.
9. Yamamoto Y, Nishiyama Y, Katsura KI, Yamazaki M, Katayama Y. Hepatic Encephalopathy With Reversible Focal Neurologic Signs Resembling Acute Stroke: Case Report. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2010 Jul 14. PMID: 20634097

Поступила 20.05.2024



УДК 616.8-616.314.9-053.-8

ТИШ-ЖАҒ ТИЗИМИ АНОМАЛИЯЛАРИ ВА ДЕФОРМАЦИЯЛАРИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ПРОФИЛАКТИК АЛГОРИТМНИ ҚЎЛЛАШ ВА АМАЛИЁТГА ТАДБИҚ ЭТИШ

Эшонқулов Голибжон Турақулович <https://orcid.org/0000-0002-5303-446>

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

Бола саломатлигининг асосий мезонларидан бири унинг жисмоний ривожланиш даражасидир. Жисмоний ривожланиш - бу боланинг ўсиш ва ривожланиш тезлигини тавсифловчи организмнинг морфологик ва функционал хусусиятлари тўпламидир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташиқоти (1999) материаллари асосида инсоннинг жисмоний ривожланишини ўрганиш давлатнинг устувор йўналишларидан бирига айланиши керак, чунки жисмоний ривожланиш инсон танасининг соғлиғи ҳолатини тавсифловчи энг муҳим мезондир. Жисмоний ривожланиш параметрлари ижтимоий шароитлар ва ирсий хусусиятлар мажмуасига боғлиқ.

Калит сўзлар: тиш – жағ тизими, аномалия ва деформация, профилактика.

ПРИМЕНЕНИЕ И РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ И ДЕФОРМАЦИЯМИ

Эшонқулов Голибжон Турақулович <https://orcid.org/0000-0002-5303-446>

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

Одним из основных критериев здоровья ребенка является уровень его физического развития. Физическое развитие - это совокупность морфологических и функциональных характеристик организма, характеризующих темпы роста и развития ребенка. Изучение физического развития человека на основе материалов Всемирной организации здравоохранения (1999) должно стать одним из приоритетов государства, поскольку физическое развитие является важнейшим критерием, характеризующим состояние здоровья человеческого организма. Параметры физического развития зависят от совокупности социальных условий и наследственных особенностей.

Ключевые слова: зубочелюстной сустав, аномалии и деформации, профилактика.

APPLICATION AND IMPLEMENTATION OF A PREVENTIVE ALGORITHM IN CHILDREN WITH DENTAL ANOMALIES AND DEFORMITIES

Eshonqulov G'olibjon To'rakulovich <https://orcid.org/0000-0002-5303-446>

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

One of the main criteria for a child's health is the level of his physical development. Physical development is a set of morphological and functional characteristics of the body that characterize the growth and development of a child. The study of human physical development based on the materials of the World Health Organization (1999) should become one of the priorities of the state, since physical development is the most important criterion characterizing the state of health of the human body. The parameters of physical development depend on the totality of social conditions and hereditary characteristics.

Key words: maxillary joint, anomalies and deformities, prevention.

Долзарблиги

Сўнгги йилларда болаларнинг жисмоний ривожланишининг асосий кўрсаткичларини ўрганиш муайян тенденцияларни аниқлади. Барча ёш ва жинс гуруҳларида ўсиш суръатларининг сезиларли даражада пасайиши, кенглик ва айлана ўлчамлари, шунингдек тана вазнининг пасайиши аниқланди; нормал жисмоний ривожланиши бўлган болалар сонининг камайиши қайд этилди. Тана вазни етарли бўлмаган ўрта мактаб ўқувчиларининг салмоғи сезиларли даражада 12,4 дан 18,8% гача (ўғил болалар ўртасида) ва 13,5 дан 19,8% гача (қизларда) сезиларли даражада ошди. 1960 йилдан 2004 йилгача бўлган мактаб ўқувчиларини кузатиш 60-йилларда уларнинг ўсиши ва ривожланишининг тезлашиши бошланишини қайд этишга имконини берди, унинг чўққиси 70-йилларнинг ўрталарига тўғри келди, 80-йилларда акселерациянинг тўхташи ва тескари жараённинг ривожланиши (секинлашув) 90-йиллардан бошлаб. Сўнгги ўн йилликларда ёш авлоднинг ўсиши ва ривожланишининг худди шундай циклик хусусияти деярли барча Европа мамлакатларида ўрнатилган.

Бола танасининг ўсиши ва шаклланишига таъсир қилувчи эндоген омиллар орасида, албатта, генетик омиллар энг муҳим ҳисобланади. Ирсиятнинг таъсири, умуман олганда, боланинг жисмоний ривожланишига ва айниқса, ўсишига таъсир қилади. Онанинг ҳомиладорлигининг мураккаб кечиши (гистозлар, биринчи триместрдаги юқумли касалликлар, оғир соматик касалликлар, нотўғри овқатланиш, ёмон одатлар) жисмоний ривожланишга сезиларли даражада салбий таъсир кўрсатади. Эндокрин тизимнинг патологияси (қандли диабет, гипотирозидизм, аденогипофизнинг дисфункцияси, буйрак усти безлари пўстлоғи), туғма юрак нуқсонлари, нафас олиш тизими, буйраклар, ошқозон-ичак тракти, марказий асаб тизими касалликларининг оғир шакллари ўз изини қолдиради. Жисмоний ривожланиш кечикишининг экзоген сабабларига нотўғри, нораціонал ёки мувозанатсиз овқатланиш сабаб бўлиши мумкин. Бола учун режимни ташкил этиш, унга ғамхўрлик қилиш ва оиладаги ҳиссий муҳит катта аҳамиятга эга [1.3.5.7.9.11.13.15.17.19].

Маҳаллий ва хорижий адабиётлар маълумотларига кўра, жағларнинг торайиши, бошқа тиш деформациялари қаторида, 27% дан 47% гача кузатилган ва қуйидаги клиник белгилар билан тавсифланган: тиш ёйлари шаклининг ўзгариши, тишлар учун жой етишмаслиги. Уларнинг тўпланган жойлашуви, олдинги тишларнинг чиқиб кетиши, тортаномалар ва алоҳида тишларнинг тугилиши.

Тадқиқотнинг мақсади: тиш-жағ тизими аномалиялари ва деформациялари билан касалланган болаларда профилактик алгоритмни қўллаш ва амалиётга тадбиқ этишни такомиллаштириш.

Материал ва усуллар

Олиб борилган илмий тадқиқот натижалари 2020 – 2023 йилларда Бухоро вилояти ихтисослаштирилган болалар стоматология бўлимларида ва вилоятга қарашли бир нечта мактабгача таълим муассасаларида доимий назоратда ва даволанишда бўлган болаларнинг тиббий карталари ва улардан йиғилган объектив, ҳамда субъектив клиник маълумотларга асосланган. Асосий стоматологик касалликларнинг учраши, ҳамда тиш – жағ тизимидаги патологик ўзгаришларни ўрганиш ва баҳолаш учун биз Бухоро вилояти ихтисослаштирилган стоматология болалар бўлимида доимий назоратда ва даволанишда бўлган 378 нафар болалар ҳақидаги умумий маълумотларни йиғдик. Болаларни текшириш умумқабул қилинган текшириш мезонлари асосида ўтказилди. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти томонидан бу усулда асосан объектив ва субъектив, ҳамда қисман клиник текшириш усуллари асосланади. Биз асосан текшириш усуллари ўтказатганда болалардаги сут тишларининг чиқиш ҳолати, муддати, қаторда жойлашуви, лаб ва тил юганчаларининг ҳолати, уларнинг бирикиш даражаси, жағ ўсиши ҳолати, вестибуланинг динамик ҳолати, тишларнинг ранги, кариес даражаси, ҳамда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати ҳолати, тил ва жағ ҳаракатларинининг динамик ҳолатларига, шунингдек тишларнинг жипслашиш контактларига баҳо бердик.

Тиш – жағ аномалияларини айнан шу ёшли, яъни эрта ёшли болаларда кузатиладиган ортодонтик ўзгаришларни баҳолаш учун биз Калвелис таснифидан фойдаландик (1957). Сагиттал ва вертикал бўшлиқнинг ўлчами калипер ёрдамида аниқланди ва юқори фронтал ва пастки тишларнинг бир-бирига бирикиш чуқурлиғи қайд этилди. Юқори лабнинг диастемаси ва фронулумининг ўлчами ва клиник шакли калипер билан ўлчангандан сўнг ва фронулум

бириктормасининг кенглигига қараб аниқланди. Муаллиф томонидан таклиф қилинган юқори лабнинг френулуларининг таснифи қўлланилди: 1-шакл юпка, бирикиш жойида кенглиги 1 мм гача; 2-шакл ўртача даражада ифодаланган, асосда 1-2 мм; 3-шакл - 2 мм дан ортиқ қалинлашган асосли френулум.

Натижа ва таҳлиллар

Боладаги юз ҳолатининг бузилиши, юзнинг аномалиялари ва деформацияларининг эрта белгилари, ёмон одатларнинг мавжудлиги, назофаренкс ҳолати, ютиш тури, овқатни чайнаш табиати ва нафас олиш тури кабиларга ҳам баҳо бердик. Нафас олиш функциясининг ҳолати оддий пахта момиғи билан клиник синовлар маълумотлари, болаларнинг ота-оналари билан уйқу ва уйғониш пайтида боланинг лабларининг ҳолати тўғрисида суҳбатлардан олинган маълумотларни баҳолаш орқали баҳоланди. Чайнаш функцияси, тиш ёйларининг шаклланиши, тўлиқ окклюзион контактларнинг мавжудлиги, шунингдек, боланинг овқатни чайнаш хусусиятлари, яъни бунда иккала ёки бир томондан, қаттиқ овқатларга муносабати ва овқатланиш вақти ҳақида сўраши асосида баҳоланди. Ютиш функцияси ютиш тести ёрдамида аниқланди.

Биз ўрганган болалар ота – оналарининг аксарияти фарзандида мавжуд бўлган туғма ва кейинчалик ҳосил бўладиган аномалияларни (у ҳатто кичик аномалия бўлса ҳам) пайқашмаган ёки унга етарли аҳамият қаратишмаган. Шунингдек, боғча тарбияланувчиларининг тарбиячиси томонидан билдирилган ва аниқланган зарарли одатлар (бармоқ, тил, лаб, лунжни сўриш, бутилка билан ухлаб қолиш) нинг мавжудлиги ҳақида маълумотлар тўпладик. Болалар ота – оналаридан олинган сўровнома натижалари болаларда тиш – жағ тизими хусусиятлари бўйича билимларнинг паст даражаси, ҳамда зарарли одатларни олдини олиш бўйича профилактик мосламаларнинг мавжудлиги ҳақида ахборотнинг етишмаслиги билан тушунтирилади [2.4.6.8.10.12.14.16].

Ўрганилган мактабгача таълим муассасалари болалари орасида кариес 73 %±0.03, муддатидан олдин тиш (сут тишлари) йўқотишлар 17% ни, тиш – жағ аномалиялари 53.9%, қўшилиб келган аномалиялар эса 58.9 % ни ташкил қилди.



1 – расм. Текширилаётган беморларда объектив кўрув ҳолатлари



2 – расм. Ташҳисланаётган беморларда Ортопантомограмма таҳлили

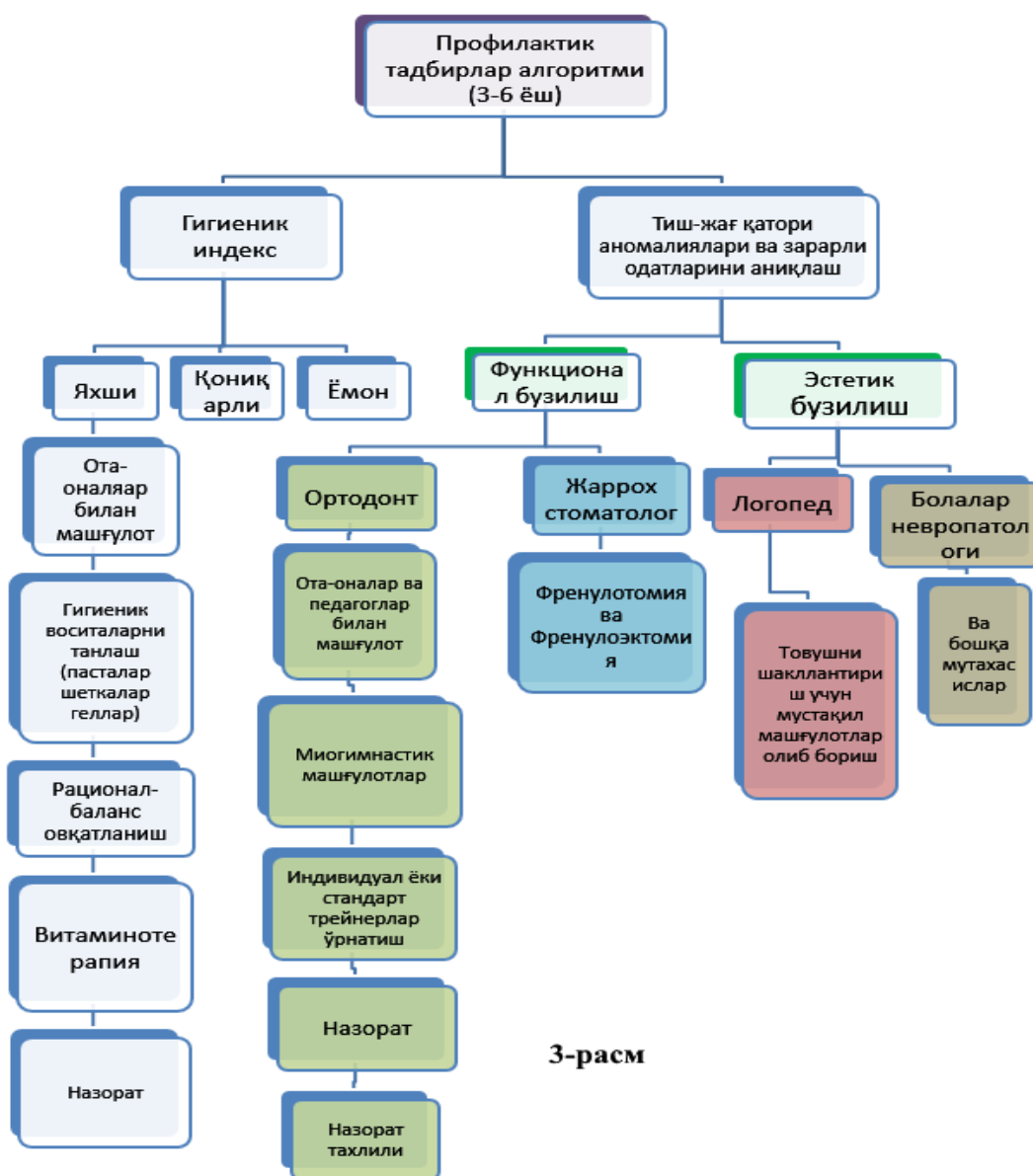
Ўрганилган маълумотлар натижалари бола учун мавжуд бўлган картага қайд этиб бордик. Унда болага тегишли бўлган маълумотлар, манзили, онанинг ҳомиладорлик ва туғиш вақтидаги содир бўлган оғир туғруқлар, туғилишдан уч йилгача бўлган вақтдаги боланинг умумий соғлиги, овқатланишнинг табиати, сўргичдан фойдаланиш муддати, боладаги мавжуд ёмон одатлар, тури, нафас олиш, ютиш, чайнаш функцияларнинг ҳолати, тишларнинг кетма-кетлиги ва вақти, тиш қаттиқ тўқималарининг ҳолати, тиш ёйларининг шакли, лаб ва тил камарчаси бирикишидаги аномалиялар, қариндошларда аномалияларнинг мавжудлиги кабилардан олинган маълумотларни боланинг тиббий картасига қайд этиб бордик.

Келиб чиқиши кариоз ва шикастли бўлган тиш тўқималари нуқсонларини аниқлаш.

А. Тишлар қатталиги ва шаклини баҳолаш. Тишлар шакллари нуқсонлари тишнинг турли жойларида жойлашиши ва тиш қопламасини тегиши ва унинг илдизини ҳам шикастлаши мумкин. Тиш қопламаси конуссимон кўриниш, очкичсимон, бочкасимон ва бошқа шаклларга эга бўлиши, силликланган ва дўнғалакли бўлиши мумкин. Бу гуруҳга кўшилган ва битиб кетган тишлар ҳам киради. Тиш қатталиги нуқсонлари деганда тиш ўлчамлари қатталлашиши ёки кичрайиши тушунилади. Кўпинча макроденция учрайди, у абсолют (юқори 4 та курак тишларнинг кенлиги йиғиндиси 35 мм ваундан кўп бўлиши мумкин) ва индивидуал бўлиши мумкин, бунда тишлар меъёрий ўлчамда бўлади, бироқ юзнинг тор шакли билан уйғун бўлади. Макроденция тишларнинг зичлашиб қолиши, уларнинг вестибуляр ва орал йўналишларда оғишлари, ўқи атрофида айланиши, ретенция ва бошқа бузилишларга олиб келади. Микроденцияда эса, аксинча, патологик тремалар ва диастемалар учрайди, кўпинча – чуқур курак тиши окклюзияси (чуқур тишлов). Тишлар қаттиқ тўқималари тузилмаларида нуқсонларни аниқлаш. Бу гуруҳдаги энг кўп учрайдиган нуқсон турлари гипоплазия бўлиб, у умумий сабаблар таъсири остида ривожланади – ҳомиладорлик вақтида онанинг озикланиши бузилиши в касалланишида, гўдакнинг ўзи ҳаётнинг биринчи йилида касал бўлишида. Гипоплазия эмаль ривожланиши нуқсонлари билан намоён бўлади – эгатчалар, чуқурчалар, уларнинг чуқурлиги ва кенлиги турлича бўлади. Зарарланиш майдонлари курак тишларнинг кесувчи чеккаларига яқин бўлади, тишлар дўнғчаларида бўлади ва симметрик табиатга эга бўлади. Вақтинчалик тишларда гипоплазия майдонлари кариесга учрайди. Вақтинчалик тишлар гипоплазияси антенатал пайдо бўладиган касалликлар турларига киради, негаки вақтинчалик тишлар тўқималарининг фаол минерализацияси ҳомиланинг 17 ҳафтасида бошланади. Шу сабаб ҳомиладори аёл, ҳамда ҳомиланинг ҳар қайси патологик ҳолатлари (гипотрофия, ҳомиланинг асфиксияси ва ҳ.) вақтинчалик тишлар гипоплазиясига сабаб бўлиши мумкин. Энгль бўйича иккинчи синф мавжудлиги дистал окклюзиянинг ташхислаш аломати ҳисобланади ва бунда нуқсоннинг клиник

шаклини аниқлаб олиш муҳим. Бу масаланинг телерентгенграмма таҳлили асосида ҳал қилиш мумкин, бироқ дастлабки фикр Эшлер-Биттнер функционал намунаси ёрдамида шаклланиши мумкин. Намунага кўра, беморга пастки жағни биринчи молярлар нейтрал нисбатигача суриб чиқариш айтилади ва юз профили ўрганилади. Агар пастки жағ суриб чиқарилганда профил яхшиланса, дистал окклюзия ривожланмай қолиш ёки пастки жағнинг дистал ҳолати оқибатида шаклланган деб ҳулоса қилиш мумкин. Агар юз профили, аксинча, ёмонлашса, юқори жағ ҳаддан ортиқ ривожланганлиги ёки унинг калла суяги асосига нисбатан олд жойлашуви ҳақида ҳулоса қилинади. Яна шундай бир вариант мавжуд: аввал юз профили яхшиланади, пастки жағ яна ҳам кўпроқ суриб чиқарилганда, қайтадан ёмонлашади. Бу ҳолатда беморда иккала жағ патологияси мавжуд деб тахмин қилинади.

Эрта ёшли болалар тиш-жағ қаторидаги мавжуд патологияларни бартараф этиш, олдини олиш ва даволаш мақсадига йўналтирувчи алгоритми



3-расм

Ортодонтик даволаш бу бир бутун организмга таъсир кўрсатиш (аралашиш) шаклидир, бунда таъсир кўрсатилаётган организм унга умумий ва маҳаллий характердаги маълум бир реакциялар

билан жавоб беради. Ҳар қандай ортодонтик аппарат ноадекват қўзғатувчилар мажмуаси манбаидир, шу сабабли бемор томонидан ёт жисм сифатида қабул қилинади. Бемор эътибори ва фикри узоқ вақт давомида ушбу сезги таъсири остида бўлади, ҳамда унинг одатий ҳаёт тарзини издан чиқаради. Бу айниқса нерв тизими барқарор бўлмаган беморларга хосдир.

Аксарият беморларда ортодонтик даволаш жараёнида жамоада муомала ва ижтимоий мослашишдаги муаммолар юзага келади, бу нутқнинг бузилиши, косетика, чайнаш эстетикаси ва ҳ.к. билан боғлиқ бўлади. Келтирилган бузилишларнинг намоён бўлиш даражаси кўплаб омилларга – аномалиянинг кўриниши ва оғирлиги, даволашнинг мураккаблиги, қўлланилаётган аппарат конструкцияси, ёндош умумий касалликларнинг мавжудлиги, нерв фаолияти тури, бемор ёши ва унинг психологик ўзига хосликларига боғлиқдир [13.14.15.17.19].

Ортодонтик даволашга маҳаллий реакциялар сўлак безларининг секретор фаолиятининг кучайиши, чайнаш, мимик мускуллар ва тил мускуллари мотор фаолиятининг ўзгариши, таомни механик қайта ишлаш фаолиятининг бузилиши ва чайнаш самарадорлигининг сусайиши, оғиз бўшлиғи микробиоценозининг бузилиши. Ортодонтик даволашнинг кўрсатмаларини аниқлашда шифокор асосий масалани ҳал этиши керак, булар: беморда мавжуд аномалия ва у томондан келтириб чиқарилган бузилишлар бизнинг барқарор морфологик, тиш-жағ тизимининг функционал ва эстетик меъёрлари ҳақидаги тасаввурларимиз чегарасидан қай даражада чиқади. Шу билан бирга у ортодонтиядаги «меъёр» тушунчаси ўта индивидуал эканлигини билиши зарур, сабаби ҳар бир инсон морфологик жиҳатдан ноёбдир. Ушбу ноёблик одамнинг индивидуал ривожланиши жараёнида юзага келган ривожланиш наслий дастурининг такрорланмаслиги билан шартланади.

Хулосалар

1. Биз ўрганган болалар ота – оналарининг аксарияти фарзандида мавжуд бўлган туғма ва кейинчалик ҳосил бўладиган аномалияларни (у ҳатто кичик аномалия бўлса ҳам) пайқашмаган ёки унга етарли аҳамият қаратишмаган. Шунингдек, боғча тарбияланувчиларининг назоратчи тарбиячилари мавжуд бўлган зарарли одатлар (бармоқ, тил, лаб, лунжни сўриш, бутилка билан ухлаб қолиш) нинг кейинчалик келтириб чиқарадиган шакл бузилишлари ҳақида етарли маълумотга эга эмаслар. Болалар ота – оналаридан олинган сўровнома натижалари болаларда тиш – жағ тизими хусусиятлари бўйича билимларнинг паст даражаси, ҳамда зарарли одатларни олдини олиш бўйича профилактик мосламаларнинг мавжудлиги ҳақида ахборотнинг етишмаслиги билан тушунтирилади;
2. Ўрганилган мактабгача таълим муассасалари болалари орасида кариес $73\% \pm 0.03$, муддатидан олдин тиш (сут тишлари) йўқотишлар 17% ни, тиш – жағ аномалиялари - 53.9% , қўшилиб келган аномалиялар эса - 58.9% ни ташкил қилди.
3. Алгоритмни амалда қўллаш тиш – жағ тизимида мавжуд бўлган аномалия ва зарарли одатларни эрта бартараф этиш, олдини олиш ва даволаш чора-тадбирларни олиб бориш давомида стоматологик хизмат кўрсатиш сифатини яхшилайти, келгусида шу туркумдаги беморларни даволаш узлуксизлигини таъминлайди, касаллик ва ногиронликни камайтиради, давлат харажатларини битта бемор мисолида ўртача 1 млн 400 минг сўм атрофида тежаш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Атоева М.А., Собиров Ш.С. Взаимообусловленность частоты зубочелюстных аномалий у детей, проживающих в различных экологических условиях и оказания им профилактической помощи //Биология и интегративная медицина. 2020;3(43):45-53.
2. Гаффаров С.А. Выявление корреляционных зависимостей между нарушением механизма ротового дыхания и частотой возникновения зубочелюстных аномалий у детей // Стоматология славянских государств. 2019;4:103-105.
3. Даминов Т.А., Юлдашханова А.С., Кадыров Р.Х., Исомов М.Д. Состояние полости рта у детей, больных хроническим гепатитом. Ташкент. - 2015. – 120 с..
4. Камалова Г.Р. Оценка нуждаемости в ортодонтическом лечении детей и подростков г. Лянтор // Проблемы стоматологии. 2012;3:57-58.
5. Муртазаев С.С. Ўзбек популяциясига мансуб шахсларнинг юз-жағ соҳасини антропометрик ва рентгеноцефалометрик кўрсаткичлари ва уларни клиникада қўллаш:

автореф. дис. докт. мед. наук: 14.00.21 Муртазаев Саидмуродхон Саидалоевич; Тошкент давлат стоматология институти тошкент – 2017;41-42.

6. Нажмиддинов Б.Б. Изучение-распространенности-зубочелюстных-аномалий у детей и подростков // Eurasian Journal of Academic Research. 2021;1(9):430-433.
7. Нигматова И.Р, Нигматов Р.Н., Иногамова Ф. Дифференцированное ортодонтическое и логопедическое лечение по устранению произносительных расстройств у детей с зубочелюстными аномалиями // Stomatologiya. 2018;1-2(71):43-46.
8. Нутова Ш.Н. Изучение иммунитета у детей с зубочелюстными аномалиями и аденоидами // Современные инновации. 2019;5(33):36-37.
9. To'raqulovich E. G. The Modern Concept of the Origin of the Dental Anomaly //International Journal of Integrative and Modern Medicine. 2024;2(4):16-19.
10. To'raqulovich E. G. Methodical Approach to the Occurrence, Early Diagnosis and Complex Treatment of Anomalies in the Gums //International Journal of Alternative and Contemporary Therapy. 2024;2(4):23-25.
11. To'raqulovich E. G. Analysis of the Share of Scientific Literature on the Spread and Causes of Dental Anomalies //World of Medicine: Journal of Biomedical Sciences. 2024;1(4):40-44.
12. Eshonqulov G. T. Criteria for evaluation of early diagnosis of tooth-jaw system anomalies //Community Dent Health. 2002;19:161-165.
13. Эронов Ё. К. Analysis for determining the features of loshly-yushenko-krasnagorsky in children cerebral perspective with characteristics of the strain composition //Новый день в медицине. – 2020;2(20):272-274.
14. Эронов Ё. К., Ражабов А. А. Estimating the prevalence of caries in children with cerebral palsy //Новый день в медицине. 2020;2(20):634-635.
15. Eronov Y. Q., Mirsalixova F. L. Treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with disabilities improvement //World Bulletin of Social Sciences. 2021;3(10):71-74.
16. Eronov Y. Q., Mirsalixova F. L. Diagnosis, prophylaxis and treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with disabilities improvement //World Bulletin of Social Sciences. 2021;3(10):67-70.
17. Eronov Y. Q., Mirsalixova F. L. Dynamics of the prevalence of diabetes and the study of dental status in children of the bukhara region //International Journal of Applied Research. 2019;5:151.
18. Eronov Y. K., Mirsalikhova F. L. Indications for the comprehensive prevention and treatment of dental caries in children with cerebral palsy //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021;25(1):5705-5713.
19. Eronov Y. Q., Kamalova M. Q. Evaluation of caries prevalence in children with cerebral palsy //Academicia: an international multidisciplinary research journal. 2020;10:85-87.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 616.14 – 756.12.00

CRITERIA FOR ASSESSING THE CONDITION OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH PROSTHETIC CERMET AND ZIRCONIUM PROSTHESES

Axmedov Xurshid Kamalovich <https://orcid.org/0009-0008-7862-0820>

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 assessment of the physical and technical properties of metal-ceramic structures remains poorly understood. To eliminate ceramic chips, antagonistic dentures do not touch, which can lead to deformation. Thus, the question of the effect of non-removable prostheses on the clinical and morphological condition in the absence of periodontal tissues remains unexplored.

Keywords: homeostasis, oral fluid, interleukins, cermet's, fixed prostheses, periodontal, prosthetics.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ, ПРОТЕЗИРОВАННЫХ МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИМИ И ЦИРКОНИЕВЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Ахмедов Хуришид Камалович <https://orcid.org/0009-0008-7862-0820>

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

Оценка физико-технических свойств металлокерамических конструкций остается малоизученной. Чтобы исключить керамическую крошку, антагонистические зубные протезы не соприкасаются, что может привести к деформации. Таким образом, вопрос о влиянии несъемных протезов на клинко-морфологическое состояние при отсутствии тканей пародонта остается неизученным.

Ключевые слова: гомеостаз, ротовая жидкость, интерлейкины, металлокерамика, несъемные протезы, пародонт, протезирование.

МЕТАЛЛ-КЕРАМИКА ВА ЦИРКОНИЙ ПРОТЕЗЛАР БИЛАН ПРОТЕЗЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ МЕЗОНЛАРИ

Ахмедов Хуришид Камалович <https://orcid.org/0009-0008-7862-0820>

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

Металл-керамика конструкцияларининг физик-техник хусусиятларини баҳолаш жуда яхши тушунилмаган. Керамика чипларини йўқ қилиш учун антагонистик протезлар тегмайди, бу деформацияга олиб келиши мумкин. Шундай қилиб, periodontal тўқималар йўқлигида олинмайдиган протезларнинг клиник ва морфологик ҳолатга таъсири ҳақидаги савол ўрганилмаган бўлиб қолмоқда.

Калит сўзлар: гомеостаз, оғиз суюқлиги, интерлейкинлар, серметлар, собит протезлар, пародонт, протезлар.

Relevance

Structural changes in the organs of the oral cavity with partial tooth loss were studied. Changes in saprophytic and pathogenic microflora have been well studied. In the case of prosthetics with a non-removable denture design, special importance is attached to the supporting teeth. They carry out a large functional load, and therefore the periodontal tissue undergoes morphofunctional changes. Given the side effects of artificial crowns, these changes become obvious. Initial structural changes are observed in the pulp tissue during the preparation of hard tooth tissues. In orthopedic dentistry, dentures made of precious and base metal alloys are widely used to repair defects in crowns and dentitions. The latter consist of cobalt-chromium and nickel-chromium alloys. The problem of the influence of base metals on the organs of the oral cavity and on the body as a whole is relevant. Among them, galvanosis of the oral cavity is more common. Being in the oral cavity for a long time, a denture, as a foreign body made of a material not peculiar to the human body, causes structural changes in the marginal periodontium. Therefore, modern orthopedic dentistry is faced with the issue of compatibility of metal dental alloys and the human body [1.3.5.7.9.11.13].

The phenomenon of "intolerance", galvanosyndrome, galvanosis, described in the literature, can be explained by the body's reaction to the presence of metal inclusions in the oral cavity, which is expressed not only by intolerance to dentures, but also by the manifestation of a burning sensation of the tongue, hypo- and increased salivation, changes in taste, etc., etc.. In this regard, the study of the state of galvanosis of the oral cavity with non-removable dentures made of various metals becomes relevant and requires further research in this direction, which will improve the quality of dental care and prevent premature removal of orthopedic structures. The available research in this area is few and fragmentary. Therefore, the identification of causal circumstances contributing to the occurrence and causing diseases of the oral mucosa when using various types of prostheses (metal crowns, ceramics, zirconium) using histological, electron microscopic and histochemical research methods will allow us to develop more effective methods of their treatment and prevention.

The purpose of the study. Improvement of criteria for assessing the condition of the oral cavity in patients with prosthetic cermet and zirconium prostheses.

Materials and methods

The studies were conducted in 100 people who were divided into 2 groups: the main observation group - 90 (80.7±3.7%) patients and the comparison group (control group) - 30 (19.3±3.7%) patients. Among the patients of the main group there are 30 patients with chromocobalt, 30 patients with cermet and 30 patients with zircon crowns. A total of 144 teeth were examined, which are and will be the supporting teeth of bridges. In the comparison group, studies were conducted on 24 teeth with intact periodontitis on the upper and lower jaws in patients aged 30 to 60 years. During the examination of all patients in both observation groups, the Green-Vermillion hygienic index and the Russell periodontal index were determined and the Kulazhenko test was performed.

The Schiller-Pisarev test refers to the method of in vivo staining of gum glycogen, the content of which increases with chronic inflammation (composition - crystalline iodine 1 g, potassium iodide 2 g, distilled water 40 ml). Intense discoloration after gum lubrication indicates inflammation. Oral sanitation, plaque removal and oral hygiene training were carried out. Diagnostic observations of the periodontal condition were carried out in the area of the supporting teeth before and after fixation of bridges and crowns, as well as during 1, 3, 6, 12 months after prosthetics. Clinical methods included a questionnaire, a random examination and an examination of the oral cavity with an armed gaze (stomatoscopy). The stomatoscopy was performed using an ophthalmic surgical microscope at a magnification of 30 times.

For morphological examination, 1 × 1.5 mm pieces of tissue were taken for transmission electron microscopy. Pieces of bioplast were fixed during glutaraldehydes. Electron microscopic studies were conducted under the supervision of Professor I.M. Baibekov. The bone tissue around the supporting tooth was examined using X-ray machines. The pictures were taken according to Yusupov. Computed tomography was performed to assess the bone structure of the upper and lower jaw. To determine the endurance of periodontal tissues to vertical load, gnathodynamometry was performed using electronic gnathodynamometers. Electrodontometry was performed selectively, and only those teeth that were included in the supporting teeth for bridges and according to indications. The bridges used (cermets,

zirconium, metal crowns) create conditions for the development of increased functional load on the periodontal tissues of the supporting teeth.

When prosthetics of the included defects of the dentition with bridges, it is necessary to determine possible functional changes in periodontal tissues, which can largely determine the timing of their use. The change in blood circulation in periodontal tissues directly depends on the degree of deformation of the dentition, the length of toothless teeth and the involvement of bridges in the chewing load. Special attention in prosthetics (cermet, zirconium) should be paid to changes in the state of the marginal periodontium at the level of microcirculation, which was one of the goals of this study. To determine the marginal periodontal of the supporting teeth of the first group, we selected 64 patients, the second group - 10 people.

The study groups consisted of 5 groups: 10 patients ($16.0 \pm 4.2\%$) with intact periodontal diseases, 16 patients ($24.0 \pm 4.9\%$) with gingivitis, 22 patients ($36.0 \pm 5.5\%$) with mild periodontitis, 10 patients ($13.3 \pm 3.9\%$) with moderate periodontitis severity, 6 in patients ($10.7 \pm 3.5\%$) - periodontitis at the stage of abscess formation. The condition of periodontal tissues, in particular the marginal gums, was assessed according to clinical and paraclinical research methods in the field of supporting teeth in the dynamics of observations up to 1 year in patients of the main observation group and the comparison group. Statistical processing of the obtained data was carried out using variational statistics of the computer programs "MS Excell" and "MS Access" in a standard volume for biomedical research. Dental deposits were removed before using the electroodontometry method. During the second prosthetics, after the removal of the bridges, the remains of the fixed cement were carefully removed. EOM, intraoral image. An examination of the EOM of teeth with a filling in the neck of the tooth was not carried out in order to avoid the release of current from soft tissues. The existing amalgam fillings were removed and measurements were made from the bottom of the carious cavity. Patients with contact fillings on their teeth were pre-insulated with a celluloid plate lubricated with vaseline, after which the indicators were measured [2.4.6.8.10.12.14].

The errors that we identified were most often associated with the wrong choice of supporting teeth for bridges, the choice of the prosthesis design not according to indications (irrational prosthetics), violation of the regime during the preparation of hard dental tissues, traumatization of the periodontal edge due to non-compliance with the immersion of dentures. crowns in the periodontal furrow. The criteria for the quality of crowns were assessed by the discrepancy of anatomical shapes, taking into account the group of teeth, excessive or insufficient insertion of crowns into the gingival groove, causing retraction of the neck of the tooth or leading to hypertrophic gingivitis, supercontacts - to changes in the periodontal complex. Taking into account the radiological, functional parameters and the state of the periodontal complex, electroodontometry (EOM) was used: the supporting teeth were subjected to depulcation or root canal transplantation with poor-quality obturation. During prosthetics, the supporting teeth were subjected to odontopreparation for cermet or zirconium according to a generally accepted technique: the design of the protrusion, retraction of the periodontal edge using appropriate filaments. The impression was obtained using silicone sandwich technology. Laboratory and clinical stages: installation of frames, prosthetics, fixation were carried out in accordance with the rules of orthopedic dentistry. When removing bridges from metal soldered-stamped structures, it turned out that in 95% of cases, dark-colored corrosion covered with nutrient masses was observed at the joints of the prosthesis body with supporting crowns, and there were bedsores of the mucous membrane of light red color, hypertrophy, bleeding under the prosthesis body. The errors we observed in the work of the dentist and technician at the stages of manufacturing non-removable dentures were evaluated according to the following parameters: modeling the manufacture of crowns and the intermediate part of the prosthesis body; supercontacts, which, if performed incorrectly, lead to the erasure of the teeth of the antagonists and abrasion of the lining material.

The above data from clinical and paraclinical known techniques of non-removable bridge prosthesis indicate the presence of pathological conditions that entail premature removal of bridges. We studied the condition of the marginal periodontal of the supporting teeth in 70 people aged 20 to 60 years, who underwent laser Doppler flowmetry as part of the study. Dissection of teeth (depulped and with live pulp) was carried out in a strict sequence: creating a protrusion, reducing the length of the tooth crown taking into account the layer of ceramics and metal, removing hard tooth tissues from the vestibular and oral surfaces and forming a round protrusion at the level of the marginal gum. Diamond drills were used in the work in a certain sequence, taking into account the formation of the protrusion. After removing

the impressions from the antagonists with a silicone mass, the teeth were covered with temporary crowns, which were previously made by removing the impression and making them from plastic. Subsequently, prosthetics were performed according to a generally accepted method: installation of a durable frame, color selection, elimination of supercontacts, fixation of the bridge prosthesis with glass ionomer cement.

Results and discussion

Such materials used for the manufacture of dentures do not meet either the aesthetic or functional requirements of modern dentistry. This state of the problem dictated the search for the most adequate structures embedded in the oral cavity, devoid of the above disadvantages. Currently, the most satisfying clinical and functional requirements and aesthetic parameters are dentures made of cermet, zirconium. Undoubtedly, the positive results of orthopedic structures made of cermet and zirconium are largely indifferent to the organs and tissues of the oral cavity. However, there are also negative effects on the marginal periodontium associated with the advancement of the edges of the crowns into the periodontal pocket, causing morphological changes. The present study is devoted to the study of the marginal periodontium when using non-removable bridges, cermets, zirconium and chromium-kobolt alloy). As recommendations for practical healthcare on the most suitable optimal designs, it is necessary to use cermet, zirconium in order to improve the quality of dental care. In patients using bridges and crowns made of kobolt-chromium alloy, edema with cyanosis of the mucous membrane of the alveolar process was observed. As we mentioned above, such a mucous membrane bleeds quickly when touched with a probe and when brushing teeth with a toothbrush.

In the dynamics of observations before the fixation of the bridge prosthesis with the LDF of the supporting teeth, a positive dynamics of microcirculation indicators was determined. The level of capillary blood flow (M) increased by 28% and approached the baseline level before treatment, vasomotor vascular activity (CV) increased by 32%. After fixation of the bridge prosthesis, in the dynamics of observations of the marginal gum of the supporting teeth, the level of capillary blood flow tended to increase further: vasomotor activity of microvessels (CV) decreased by 10%, which is lower than the initial level. 1 month after the bridge was fixed, the level of capillary blood flow tended to progress and corresponded to normal values. The obtained indicators were maintained in the dynamics of observations up to 6 months and in more distant observation periods. According to the results of our research, orthopedic treatment of a partial defect of the dentition with metal-ceramic structures is important for determining the state of microcirculation of the supporting tissues of the teeth. The data obtained during the study of laser Doppler flowmetry (LDF) at the stages of orthopedic treatment up to the fixation of a non-removable bridge prosthesis and in the long-term follow-up period show that this objective assessment of the functional state of the microcirculation system in periodontal tissues of the marginal gum of the abutment of teeth is important for predicting the immediate and long-term results of prosthetics of partial defects of the dentition.

Data analysis showed that the content of IL-1 β in patients receiving treatment was approximately 7.5 ± 0.20 pg/ml on average, whereas, as in the comparison group, its concentration was 4.2 ± 0.26 pg/ml ($P < 0.001$). The concentration of IL-6 in the general group of patients before the start of orthopedic treatment exceeded the values of the control group by more than 1.3 times (14.7 ± 0.46 pg/ml versus 11.8 ± 0.55 pg/ml, $P < 0.001$), which indicates an already formed inflammatory focus in the oral cavity. As a rule, the content of FN O- α is not determined or is at a low level in the blood serum of healthy people, whereas with the development of a pathological process, its amount increases several times. Thus, the synthesis of FN O- α in patients of the group before prosthetics averaged 12.3 ± 0.32 pg/ml, and in the control group these values were 9.4 ± 0.39 pg/ml, which is 1.3 times more ($P < 0.001$). It was also found that a significant increase in IL-10 levels in the main follow-up group before orthodontic treatment was 1.2 times (10.6 ± 0.32 pg/ml versus 8.5 ± 0.38 pg/ml) ($P < 0.001$). Thus, in ceramic prostheses of group I, after 7 days, 83% (72) of patients complained of pain in the oral mucosa during interdental contact and during the application of the prosthesis. The examination revealed inflammatory changes in the mucous membrane of the prosthetic bed, which were represented by hyperemia and erosion localized in the area of the border of the denture, as well as in areas of increased pressure of the base on the mucous membrane. At the repeated stages of denture correction, patients did not complain, and no inflammatory changes were found on the oral mucosa.

A study of the cytokine content showed that in patients with mucosal redness, the area of which coincided with the shape of the edge of a metal-ceramic denture, an imbalance of cytokines was noted in the oral fluid on the 7th day, characterized by a significant increase in the content of IL-1 β , IL-6, IL-10 and FN O- α . A comparative analysis of the content showed that in group I with cermet prosthetics, the level of IL-1 β increased 3-fold after a week with an average value of 22.7 ± 0.35 pg/ml (before treatment 7.5 ± 0.20 pg/ml) ($P < 0.001$), the concentration of IL-6 increased to 42.9 ± 1.07 pg/ml (before treatment 14.7 ± 0.46 pg/ml) (

$P < 0.01$), $\text{TNF-}\alpha$ - 37.2 ± 0.76 pg/ml (before treatment 12.3 ± 0.32 pg/ml) ($P < 0.001$), IL-10 - 21.5 ± 0.55 pg/ml (before treatment 10.6 ± 0.32 pg/ml) ($P < 0.001$). The cytokine profile of the oral mucosa after a week in patients of group II with zirconium prostheses significantly differed from the group with cermet prostheses. Upon examination of the oral cavity in 91% (84) patients with zirconium prosthetics, after 7 days, the tight fit of zirconium prostheses to the tissues of the oral cavity excluded gum subsidence, tooth root exposure and inflammation of the soft tissues of the oral cavity.

Conclusions

Dental prosthetics in patients using bridges made of pure chrome-kobolt metal coated with titanium dioxide) have a negative effect on the marginal periodontium and the mucous membrane of the oral cavity, manifested by high values of electrochemical potentials, unsatisfactory hygienic condition, profound changes in the morphological structures of the marginal periodontal complex in the dental periodontium. Laser Doppler flowmetry at the stages of orthopedic treatment has shown that the functional state of the microcirculation system in the tissues of the marginal gums of periodontal tissues is important for predicting the results of prosthetics of partial dentition defects. The structural and functional characteristics of the mucous membrane of the marginal gum indicated a negative effect of metal dentures compared with mild inflammation of the epithelium in the surface layers during prosthetics made of cermet and zirconium. Diagnosis and treatment of elevated levels of galvanic currents should include the removal of metal structures with various inclusions and pathogenetic therapy of periodontal tissues before repeated prosthetics with the replacement of basic dental materials with ceramics or zirconium.

LIST OF REFERENCES:

1. H.I. Irsaliev Scanning electron microscopy of dental hard tissues with their pathological abrasion. //J. Stomatologiya 2002;3-4:16-21.
2. Irsaliev Kh.I., Rakhmonov Kh.Sh. Structural organization of dental tissues in their pathologies. //J. Stomatologiya 2003;1-2:110-116.
3. Irsaliev Kh.I., Zufarov S.A., Mavlyankhodzhaev I., Baibekov I.M. Morphological features of the interaction of cellular microflora with epithelial cells of the mucous membrane of the alveolar ridge in patients with partial absence of teeth. //Dentistry Magazine. 1991;6:48-50.
4. Irsaliev H.I. Ultrastructural features of the mucous membrane of the alveolar ridge in the partial absence of teeth. //Medical Journal of Uzbekistan, 1985;9:82.
5. Kapitonova Yu.M. Treatment of secondary adentia with bridge prostheses // Abstract of the dissertation of the Candidate of Medical Sciences, Moscow, 2002.
6. Baibekov I.M., Irsaliev H.I., Mavlyankhodzhaev I. Interaction of indigenous wall microorganisms with cells of the mucous membrane of the digestive tract. //Archive of Pathology, 1992;5:18-24.
7. Baibekov I.M., Irsaliev H.I., Mavlyankhodzhaev I. Ultrastructural aspects of the interaction of microorganisms with cells of the mucous membrane of the digestive tract. //14th All-Union Conference on Electron Microscopy. Moscow 1992;78.
8. Khabilov N.L., Baibekov I.M., Irsaliev H.I. Morphological assessment of biocompatibility of various components of biositam. //Medical Journal of Uzbekistan, 2003;3:74-77.
9. Bragin E.A. Tactics of dental preservation during prosthetics with fixed prostheses // Dentistry 2003; pp.44-47.
10. Volyntsev V.M. Clinical and laboratory indicators of intolerance to metal alloys // Autoref. Dissertation of the Candidate of Medical Sciences. Kiev, 1996.
11. Razhabov O.A. Clinical changes in the oral cavity when using metal-ceramic dentures //J. Tibbiytda yangi kun 2020;1(29):322-325.
12. Rajabov O.A. Clinical and functional changes the oral cavity using ceramic-metal dentures //South Asian Academic Research Journals February 2020;10(2):209-215.
13. Mirsalikhova F. L., Eronov Y. K., Radjabov A. A. Prevention and treatment of caries in children with cerebral palsy //ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. – 2019;9(12):68-70.
14. Мирсалихова Ф. Л. Минимально инвазивный метод лечения кариеса зубов у детей //Стоматология детского возраста и профилактика. 2018;17(1):28-30.
15. Мирсалихова Ф. Л. Отсроченное пломбирование при кариесе постоянных зубов у детей с несформированными корнями //Клиническая стоматология. 2018;1:4-7.

Entered 20.04.2024

Received: 20.03.2024, Accepted: 10.04.2024, Published: 15.04.2024

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, 998 (71) 234-18-62,

E-mail: rivuzb@gmail.com

²Ташкентская Медицинская академия, Узбекистан, г.Ташкент, Фароби 2, 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. [/0009-0006-9436-1633](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

✓ Rezume

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. //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

³Qoraqalpog'iston 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 освободиться 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 ЛИТЕРАТУРА:

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 papillomavirus //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;60:501-512.
15. Agodi A., Barchitta M., Quattrocchi A., Maugeri A., Vin-ciguerra 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'nyy epidemiologicheskij byulleten'. 2014; 89 (43): 465-92.

Поступила 20.03.2024



УДК 616.36-004

СУВДА ЭРУВЧИ КВЕРЦЕТИННИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Раджабов Н.Г. Email: RadjabovN@mail.ru

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

✓ Резюме

Мақолада кверцетин биофлавоноидининг тадқиқотлар натижасида аниқланган фармакологик хусусиятлари адабиётлар таҳлили асосида баён қилинган. Кверцетиннинг сувда эрувчи тури бўлмиш корвитиннинг кардиопротектор, нейропротектор, яллигланишга қарши ва антиоксидант хусусиятлари тиббиётнинг кўпгина соҳаларида самарали қўлланилиши кўрсатилган.

Калит сўзлар: кверцетин, корвитин, фармакотерапия, кардиопротектор, нейропротектор, яллигланишга қарши ва антиоксидант.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОДОРАСТВОРИМОГО КВЕРЦЕТИНА

Раджабов Н.Г. Email: RadjabovN@mail.ru

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

✓ Резюме

В статье на основе анализа литературы описаны фармакологические свойства биофлавоноида кверцетина, выявленные в результате научных исследований. Кардиопротекторные, нейропротекторные, противовоспалительные и антиоксидантные свойства водорастворимой формы кверцетина - корвитина, доказали свою эффективность во многих областях медицины.

Ключевые слова: кверцетин, корвитин, фармакотерапия, кардиопротекторное, нейропротекторное, противовоспалительное и антиоксидантное действие.

EFFECTIVENESS OF WATER-SOLUBLE QUERCETIN

Radzhabov N.G. Email: RadjabovN@mail.ru

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

✓ Resume

The article, based on an analysis of the literature, describes the pharmacological properties of the bioflavonoid quercetin, revealed as a result of scientific research. The cardioprotective, neuroprotective, anti-inflammatory and antioxidant properties of the water-soluble form of quercetin, corvutin, have proven effective in many areas of medicine.

Key words: quercetin, corvutin, pharmacotherapy, cardioprotective, neuroprotective, anti-inflammatory and antioxidant effects.

Долзарблиги

Флавоноидлар деб аталадиган бирикмалар, сувда эрийдиган ўсимлик моддалари синфига мансуб бўлиб, мавжуд бўлган барча биофлавоноидлар ичида энг машхурларидан бири, бу – кверцетиндир [15].

Кверцетин кўплаб сабзавот ва меваларга ранг берувчи, ўсимлик пигментлари гуруҳига кирувчи моддadir. Флавоноид кверцетин кўплаб ўсимлик флавоноид гликозидларининг агликонидир, шу жумладан рутин ва Р витаминининг ҳам [21].

Барча флавоноидлар сингари, у антиоксидант таъсирга эга, чунки у эркин радикалларни бартараф этиш ва турли молекулаларнинг оксидланиш жараёнларини бошқаришга қодир. Бундан келиб чиқадики, кверцетин организмни эркин радикалларнинг салбий таъсиридан, айниқса, хужайра мембраналарининг шикастланишидан, ДНКдаги ўзгаришлардан ва хужайрани бузилишдан ҳимоя қилади. Бундай хусусиятлари туфайли ушбу флавоноиддан терапияда яллиғланиш жараёнларига қарши, аллергия реакцияларда, юрак касалликлари ва бошқа хасталиклар билан курашишда фойдаланиш имконини беради. Сўнгги йиллардаги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, кверцетин холестерин заррачаларининг парчаланишини олдини олади, шунинг учун кўп флавоноидларга бой озиқ-овқатларни истеъмол қиладиган одамларда холестерин даражаси паст бўлади. Бундан ташқари, улар орасида гипертония ҳолатлари ҳам камроқ учрайди [22].

Бостон университети тиббиёт факультетининг “Биологик регуляторлар ва гомеостатик агентлар” журналада чоп этилган тадқиқот натижалари кверцетинга бой диета ва саратон хавфини камайтириш ўртасидаги боғлиқликни кўрсатди. Шу сабабли, кверцетин саратон касаллигининг олдини олиш ва саратон хужайраларининг ўсишини олдини олиш учун ноёб хусусиятга эга модда сифатида, саратон касаллигини даволашнинг турли усулларида самарали қўшимча қилинишига асослар мавжуд [26].

Кверцетин организмдаги мавжуд яллиғланиш жараёнларини камайтиришга ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг шаклланишига тўсқинлик қилиб, янги яллиғланиш жараёнлари хавфини камайтиришга қодир. Бунда кверцетин циклоксигеназаларнинг фаоллигига таъсири ва шунга мос равишда яллиғланиш жараёнларида иштирок этадиган ПГЕ2 ёки простагландин-2 ишлаб чиқарилишини тўхтатиши туфайли яллиғланишга қарши таъсир этади. Шунингдек, кверцетин қўшимча равишда яллиғланиш реакцияси воситачиларининг секрециясини, шу жумладан гистаминнинг чиқарилишини ингибициялайди ва шу билан аллергия реакциянинг ривожланишини ҳам чеклай олади [25].

Кимёвий формуласи $C_{15}H_{10}O_7$ бўлган кверцетин гликозид ҳосиласи шаклида ёки эркин ҳолатда бўлиши мумкин. У ўсимлик экстрактларидан кристалланиш йўли билан олинади. Ушбу фаол бирикманинг сувда эрувчи дори воситаси – корвитин кўплаб касалликларда, айниқса юрак-қон томир касалликларида самарали қўлланилиши дунё олимлари томонидан эътироф этилган [9, 27].

Маълумки, юракдаги патологик жараёнлар хужайра мембранасининг дисфункцияси (фосфолипазалар ва оксигеназаларнинг фаоллашиши), эркин радикалларнинг шаклланиши, липид пероксидациясининг фаоллашиши, патологик цитокинларнинг ҳосил бўлиши, эндотелиал дисфункция, ҳамда кардиомиоцитлар апоптози натижасида ривожланади. Бунда етакчи роль липоксигеназаларнинг фаоллашиши ва коронар перфузиянинг камайтилишига, миокарднинг электр барқарорлиги ёмонлашишига ҳамда қон реологик хусусиятларига салбий таъсир кўрсатадиган, арахидон кислотаси ҳосилаларига тегишли. Шунинг учун липоксигеназа фаоллигини ингибициялаш юрак етишмовчилиги бўлган беморларни даволашда муҳим йўналиш ҳисобланади [9, 14, 18, 19].

Украина олимларининг таъкидлашларича, кверцетин биофлавоноиди асосида ишлаб чиқарилаётган, унинг сувда эрувчи воситаси - корвитиннинг фосфолипидларнинг (фосфолипазлар, липоксигеназлар, циклоксигеназлар) парчаланишида иштирок этадиган ферментларнинг фаоллигига, эркин радикал жараёнларнинг фаоллашишига, азот оксиди, протеинкиназа ва бошқа ферментлар ишлаб чиқарилишига таъсир қилиши исботланган. Адабиётларда келтирилишича, сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотларда кверцетиннинг сувда эрувчи тури бўлган корвитин тромбоцитларда хужайра ичидаги кальций ионлари кўпайишининг олдини олади ва уларнинг агрегациясига тўсқинлик қилади. Корвитиннинг кардиопротектив хусусияти унинг антиоксидант таъсири ва қон айланишининг яхшиланиши туфайли кардиомиоцитларнинг энергия таъминоти ошиши билан боғлиқ [16, 10, 20].

Антиоксидант ва мембранастабилловчи таъсирлари туфайли кверцетин капиллярларни барқарорлаштиради ва улар ўтказувчанлигини пасайтиради. Кверцетин арахидон кислотаси метаболизмининг липоксигеназа йўлини блоклаши натижасида яллиғланишга қарши таъсирга

эга, лейкотриенлар, серотонин ва бошқа яллиғланиш воситачиларининг синтезини пасайтиради [3, 6, 11].

Экспериментал тадқиқотлар шуни кўрсатадики, кверцетин саратон билан боғлиқ микроРНКларни модуляция қилиши ва шу билан ўсманинг ҳосил бўлиши ва ривожланишини блоклаши мумкин. Кверцетиннинг ўсмага қарши таъсири асосан импульсацияни тартибга солиш, саратон хужайралари кўпайишини, инвазия ва метастаз жараёнларининг ингибирланиши, апоптоз, аутофагия, ўсмаларнинг кимётерапияга сезгирлигини ошириш ва дорига сезгирликни оширишни ўз ичига олади [12, 23].

Кверцетиннинг эозинофиллар, семиз хужайралар фаоллигини ва гистамин чиқарилишини пасайтириш орқали иммун тизим функциясини модуляция қилиши, яллиғланишга қарши таъсири *in vitro* аниқланган. Кверцетин базофиллар ва семиз хужайралар мембраналарини барқарорлаштиради, Th1/Th2 нисбатини тартибга солади ва В хужайралари томонидан антигенга хос IgE антителоларини чиқаришни камайтиради. У *in vivo* аллергеннинг сенсбилизациясини ва юқори нафас йўллариининг аллергенга сезгирлигини пасайтириб, 20 мг/кг дозада бронходилатация хусусиятини намоён қилади. Тадқиқотларда *in vitro* кверцетин фосфолипаза С фаоллигини, инозитол фосфат синтезини ва гистамин ёки брадикининга жавоб реакциясини бевосита камайтиради. Кверцетин, шунингдек, антигиперсекретор восита деб ҳисобланиши ҳам мумкин, чунки у бронх силлиқ мушакларининг нормал ҳаракатини сақлаб, юқори нафас йўллари эпителий хужайралари томонидан шиллиқ секрециясини самарали равишда пасайтиради [8, 17].

Кверцетиннинг репаратив хусусиятлари жароҳатни даволашни тезлаштиришда намоён бўлади. Флавоноид суяк тўқимасини қайта қуриш жараёнларига таъсир қилиши мумкин, у доимий иммуномодуляцион фаолликни намоёйиш этади. Диуретик, антиспазмотик ва антисклеротик хусусиятлар ҳам экспериментал тарзда аниқланган. Кверцетин қон босимини нормаллаштиришга ва инсулин ишлаб чиқаришни рағбатлантиришга, тромбосан синтезини ингибициялаш ва тромбоцитлар агрегациясини секинлаштиришга кодир. Шулар билан бир қаторда кверцетин ярага қарши таъсир кўрсатади, шунингдек, радиопротектив фаолликка эга (рентген ва гамма нурланишидан кейин) [4, 7, 23].

Клиник тадқиқотлар натижасида кверцетиннинг сувда эрувчи тури - корвитиннинг нейропротектор самарадорлиги ишемик инсульт билан оғриган беморларда аниқланган. Ушбу хусусияти натижасида бузилган неврологик функцияларнинг тикланиши ва когнитив нуқсонларнинг бартараф этилиши, айниқса чап ярим шарлар фаоллигининг ошиши кузатилган [5, 9, 12].

Оғир мия шикастланиши модели билан каламушларда ўтказилган тажрибаларда антиоксидант тизим ферментларининг фаоллиги (супероксиддисмугаза ва каталаза), миядаги липид пероксидланиш маҳсулотларига (диен конъюгатлари ва б.), таъсири ўрганилганида, 150 мг/кг миқдорда корвитин диен конъюгатлари даражасини пасайтиради, супероксиддисмугазани максимал даражада рағбатлантиради ва организмнинг антиоксидант тизими фаолиятини стимуллади [4, 6, 8, 13].

Шундай ўрганишлар жараёнида, миокард инфаркти мавжуд беморларда кверцетин (корвитин) қабул қилган асосий гуруҳдаги беморлар стандарт терапия курси олган беморлар билан солиштирилганида, асоратларнинг камроқ ривожланиши қайд этилган, юрак ритми ва ўтказувчанлигининг бузилиши частотаси ҳам сезиларли даражада камайган [9, 10, 16, 17, 20].

Ўзбекистонлик олимларнинг қатор тадқиқотлари натижасидаги структуравий таҳлиллар шуни кўрсатадики, кверцетин липооксигеназа ферменти билан C3-on ва C4-on боғлари орқали бирикиши натижасида деградацияга учраб фермент активлиги ингибирланади, натижада кверцетиннинг антиоксидантлик, шунингдек, яллиғланишга, ўсмага, қандли диабетга ва микробларга қарши жуда кенг спектрли биологик таъсирга эга модда эканлиги аниқланган [24].

Гипоосмотик стресс шароитида хужайра ҳажм бошқарилишига кверцетин ва ҳосилалари концентрацияга боғлиқ таъсири текширилганда, кверсетин 100 мкМ, пентаацилкверцетин 10 мкМдан бошлаб таъсир этиши кузатилди. Пентаметилкверцетин эса фақат энг юқори концентрацияда яъни 200 мкМдагина хужайра ҳажм бошқарилишига таъсир этиши аниқланди. Бунда пентаацилкверцетин энг кучли ингибирловчи таъсирга эга деб ҳулоса қилинган [1, 27].

Олиб борилган тажрибаларда кверсетин ва рутан полифеноллари каламуш юрак митохондрияси митоK⁺АТФ–каналли дисфункциясига коррекцияловчи таъсир қилиб уларнинг

фоллигини оширди. кверцетин полифеноллари асосида, мақсадга йўналтирилган ҳолда мембранафаол, антиоксидант ва антирадикал хоссаларига эга янги доривор воситалар яратишда фойдаланиш тавсия этилади [2, 26].

Хулоса

Хулоса ўрнида шуни қайд этиш зарурки, кверцетин ўзининг антиоксидант, кардиопротектив, нейропротектор, регенератив, яллиғланишга қарши, иммуномодулятор ва бошқа кўплаб ижобий фармакологик самаралари туфайли тиббиётнинг барча соҳаларига шиддат билан кириб келмоқда. Кверцетин асосида дори воситаларини яратиш устида дунё олимлари томонидан, шу қаторда ўзбекистонлик олимлар томонидан ҳам қатор илмий изланишлар давом этмоқда.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдуллаев С.С., Мамадрахимов А.А., Ешимбетов А.Г., Муталлиев Л.З., Акбаров Х.И., Тиляков З.Г. Кверцетиннинг $ZnCl_2$ билан таъсирлашуви натижасида олинган комплексни экспериментал ва назарий ўрганиш замонавий органик кимёнинг долзарб муаммолари. //Респ. илмий-амал. анж Қарши – 2021; 171-172.
2. Ахмедов Х., Абдуллаева Г., Козиев Б. Митохондриялардаги АТФга боғлиқ K^+ каналига эуфорбин ва кверцетин полифеноллариининг таъсири // Центральноазиатский журнал образования и инноваций. 2023;2(10/3):154–157. <https://in-academy.uz/index.php/cajei/article/view/22470>
3. Барабой В.А. Биоантиоксиданты. — К.: Книга плюс, 2006;461.
4. Б.Г. Гафуров, М.М. Ахмедова. Эффективность нейропротекторной терапии ишемического мозгового инсульта с применением препарата корвитин // Вестник КазНМУ, 2015;2:345-347.
5. Виничук С.М. Применение нового отечественного препарата Корвитин в лечении острого ишемического инсульта // Практична ангіологія. 2010;4(33):12-19.
6. Виничук С.М., Прокопів М.М., Трепет А.С. Клиническое и биохимическое обоснование целесообразности комплексного использования Цераксона и Корвитина в лечении острого ишемического инсульта // Междунар. неврол. журн.; МНЖ. 2011. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskoe-i-biohimicheskoe-obosnovanie-tselesoobraznosti-kompleksnogo-ispolzovaniya-tseraksona-i-korvitina-v-lechenii-ostrogo>
7. Гапонова Т.И., Кобеляцкий Ю.Ю., Панченко Г.В. Роль корвитина и латрена в профилактике и терапии реперфузионного синдрома при реконструктивных операциях у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей // Медицина неотложных состояний. – 2015;2:65.
8. Жияев С. А., Штрыголь С. Ю. Экспериментальное исследование влияния корвитина и липофлавона на показатели прооксидантно-и эндогенной интоксикации при черепно-мозговой травме // Актуальные проблемы медицины. 2013;18(161). URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnoe-issledovanie-vliyaniya-korvitina-i-lipoflavona-na-pokazateli-prooksidantno-i-endogennoy-intoksikatsii-pri-cherepno](https://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnoe-issledovanie-vliyaniya-korvitina-i-lipoflavona-na-pokazateli-prooksidantno-i-endogennoy-intoksikatsii-pri-cherepno-mozgovo)
9. Корвитин – эффективный препарат для комплексной терапии при инфаркте миокарда и ишемическом инсульте // Острые и неотложные состояния в практике врача. Кардиология. 2016;6:50-52.
10. Н.И. Швед, Е.А. Прокопович, С.Н. Геряк, В.Ю. Добрянская. Эффективность биофлавоноидов и РНК-содержащих препаратов в комплексном лечении больных инфарктом миокарда с нарушением функционального состояния печени // ISSN 1019-5297. «Врачеб. дело». 2018;1–2:46-55.
11. Максимов М. Л. и др. Общие вопросы клинической фармакологии и фармакотерапии. – 2020.
12. Мищенко Т.С., Дмитриева Е.В. Комбинированная терапия препаратами Корвитин и Аксотилин в лечении больных с ишемическим инсультом // Міжнародний неврологічний журнал, ISSN 2224-0713 (print), ISSN 2307-1419 (online) №1 (95), 2018. С. 31-36.
13. Мусаева Д.М. Персонификация фармакотерапии – требование времени // ИСЧЛХ. 2022. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/personifikatsiya-farmakoterapii-trebovanie-vremeni>

14. Мусаева Дилфуза Махмудовна, Очилов Алишер Камилович, Очилова Гулрух Саидовна Коррекция фармакометаболизующей функции печени антиоксидантами // Достижения науки и образования. 2018. №10 (32). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/korreksiya-farmakometaboliziruyushey-funktsii-pecheni-antioksidantami>
15. Мусаева Д. М., Раджабов Н. Г. Перспективы изучения применения препарата кверцетина для профилактики COVID-19 у медицинских работников //Материалы II Центрально-Азиатского конгресса клинической фармакологии в рамках. – 2020. – С. 57-59.
16. Пархоменко А.Н., Кожухов С. Н. Результаты открытого рандомизированного исследования по изучению переносимости и эффективности препарата Корвитин® у пациентов с застойной сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка. // Український медичний часопис. Кардіологія, ревматологія, фармакологія. 4 (102) – VII/VIII 2014. С. 71-76 www.umj.com.ua/uk/publikatsia-78368-rezultaty-otkrytogo-randomizirovannogo-issledovaniya-po-izucheniyu-perenosimosti-i-effektivnosti-preparata-korvitin-sup-sup-u-pacientov-s-zastoynoj-serdechnoj-nedostatochnostyu-i-sistolicheskoy-disfu
17. Роль Корвитина в профилактике реперфузионного синдрома // Острые и неотложные состояния в практике врача. Профилактическая фармакотерапия. - № 2. - 2016. - С. 45-48.
18. Салиева М. Х., Мирзаева М. М., Мусаева Д. М. Рахмонов Ш. Модернизация медико-санитарной помощи сельскому населению //Тиббиётда янги кун. Бухоро. 2020;1(29):28.
19. Салиева Манзура Хабибовна, Азизов Юрий Далиевич, Дадахонова Рано Алияровна, Мусаева Дилфуза Махмудовна Об улучшении медико-санитарной помощи // Достижения науки и образования. 2018;12(34). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ob-uluchshenii-mediko-sanitarnoy-pomoschi>
20. Bartekova M., Radosinska J., Pancza D., Barancik M., Ravingerova T. Cardioprotective effects of quercetin against ischemia-reperfusion injury are age-dependent. Physiol. Res. 2016; 65 (Suppl. 1): P.101-107.
21. Borbulevych, O.Y., Jankun, J., Selman, S.H., Skrzypczak- Jankun, E. (2004). Lipooxygenase interactions with natural flavonoid, quercetin, reveal a complex with protocatechuic acid in its X- ray structure at 2.1 Å resolution. Proteins: Structure, 54.
22. D.Yang, T. Wang, M. Long, P. Li. Quercetin: Its Main Pharmacological Activity and potential application in clinical medicine. Hindawi Oxidative medicine and cellular longevity (2020)
23. Francielle Rodrigues. The inhibition of 5-Lipoxygenase (5-LO) products leukotriene B4 (LTB4) and cysteinyl leukotrienes (cysLTs) modulates the inflammatory response and improves cutaneous wound healing, Clinical Immunology, Volume 190, 2018, Pages 74-83, <https://doi.org/10.1016/j.clim.2017.08.022>
24. Mamatova I.Yu. The importance of quercetine in the treatment of intestinal inflammation // J Chem Good Trad Med, Volume 1, Issue 3, 2022. P. 230-235. DOI: <https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol1.iss3.2022.67>
25. N.Ghosh, T. Chakraborty, S, Mallick et al, “Synthesis characterization and study of antioxidant activity of quercetin-magnesium complex” Spectrochimica Acta. Part A, Molekulyar and Biomolekulyar Spectroscopy, 2015
26. Ovbiagele B, Goldstein L.B. Higashida R.T. et al. Forecasting the future of stroke in the United States: a policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association // Stroke. - 2013. - 44. - 2361-75.
27. Zokirov, M., Abdugʻaniyev, A., Yusupova, M. Kimyoviy analiz usullari asosida oʻsimlikdagi flavonoidlarni aniqlash. //Zamonaviy dunyoda innovatsion tadqiqotlar: Nazariya va amaliyot. – 2022;1(28):172-175.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 618.14-006.3.04

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ФИЛЛОИДНАЯ САРКОМА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

^{1,2} Салохиддинов Х.А. <https://orcid.org/0009-0007-6236-1951>
Хакимова Ш.Г.¹, Хакимова Г.Г.^{1,2}, Хакимов Г.А.^{1,2}, Атажанова М.Р.¹

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

² Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан;

✓ Резюме

Филлоидные (листовидные) опухоли являются достаточно редкой патологией (около 0,3–0,5 % всех опухолей молочной железы), из-за чего отсутствует единый протокол лечения данной патологии. Также из-за недостатка данных и редкой встречаемости возникают трудности в диагностике и выборе окончательной тактики ведения пациентки. Филлоидные опухоли могут представлять собой доброкачественные, пограничные и злокачественные новообразования, что также затрудняет процесс лечения. Окончательное решение о выборе тактики ведения пациента может быть принято только после получения результатов планового патоморфологического исследования.

Ключевые слова: филлоидная саркома, гнойный мастит, ультразвуковое исследование, иммуногистохимическое исследование, саркома молочной железы.

CASE STUDY AND LITERATURE REVIEW. PHYLLOID SARCOMA OF THE BREAST

^{1,2} Saloxiddinov H.A. <https://orcid.org/0009-0007-6236-1951>
Khakimova Sh.G.¹, Khakimova G.G.^{1,2}, Khakimov G.A.^{1,2}, Atajanova M.R.¹

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

² Tashkent city branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Tashkent, Uzbekistan;

✓ Resume

Phylloid tumors are a fairly rare pathology (about 0.3–0.5% of all breast tumors), which is why there is no single protocol for the treatment of this pathology. Also, due to the lack of data and the rare occurrence, it is difficult to diagnose and choose the final management tactics of the patient. Phylloid tumors can be benign, borderline, and malignant neoplasms, which also complicates the treatment process. The final decision on the choice of patient management tactics can be made only after receiving the results of a planned pathomorphological examination.

Key words: phylloid breast tumor, purulent mastitis, ultrasound, immunohistochemical examination, breast sarcoma.

Актуальность

Филлоидные опухоли молочной железы встречаются редко и составляют 1 % всех новообразований молочных желез. Название заболевания происходит от греческого слова, обозначающего «листопоподобный» (phyllon – «лист» и eidos – «вид»). Впервые филлоидный тип опухоли описан еще в 1774 году как «гигантская фиброаденома», а в 1827 году их в своих работах упоминает Chelius. Johannes Muller первым использовал понятие «cystosarcoma phyllodes» из-за макроскопического сходства с саркомой [1]. В 1943 году Ackerman и Соопер выявили злокачественный биологический потенциал этой опухоли и с 1981 года ВОЗ приняло определение «филлоидной опухоли» [2]. Характер и интенсивность формирования данного

новообразования порой могут повести по ложному пути в выборе тактики лечения при неправильном диагностическом подходе и дифференциальной диагностике среди злокачественных новообразований молочной железы [3]. Эти гистологически разнородные фиброэпителиальные опухоли, которые встречаются достаточно редко, отличаются полиморфизмом морфологического строения и имеют бифазную структуру; своеобразное клиническое течение: быстрый рост, большие размеры, полициклические контуры, морфологическую многоклеточность, богатство ретикулярной соединительной ткани веретенообразными клетками. Листовидные опухоли встречаются практически в любом возрасте: и в период раннего полового созревания, и в зрелости, и в старости. В литературных источниках возрастной интервал встречаемости описывается от 10 до 90 лет, однако пик заболеваемости приходится на 45–49 лет и редко встречается у подростков и пожилых людей. Филлоидная опухоль молочной железы имеет высокий потенциал трансформации в саркому за счет злокачественных изменений в соединительной ткани [4].

Злокачественные филлоидная опухоль обычно имеют агрессивное клиническое течение, с более высоким риском локального рецидива (около 30%) и отдаленного метастазирования [5]. Местные рецидивы обычно развиваются в течение 2-3 лет после постановки диагноза. Отдалённые метастазы характерны для злокачественных филлоидных опухолей, встречаются примерно в 2% случаев. Наиболее распространёнными локализациями метастазирования являются лёгкие (66%), кости (28%) и головной мозг (9%) [6].

Клинический случай:

Пациентка 20 лет. В сентябре 2022 г. на 2-3 день после родов отметила повышение температуры тела до 37,6С, болезненность и уплотнение в левой молочной железе. Обратилась по месту жительства в клинику, было выполнено ультразвуковое исследование молочных желез. Был поставлен диагноз «гнойный мастит». Больная получала антибактериальную терапию, без эффекта. 06.02.2023 выполнено вскрытие мастита молочной железы со взятием биопсии. Гистологическое исследование №221-26.23 от 06.02.2023г. образца выявило протоковый рак молочной железы G-1. После этого пациентка была направлена в Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (ТГФ РСНПМЦОиР) для дальнейшего обследования и лечения. По результатам повторной биопсии гистологически №116691 от 01.03.2023г. выявлена низкодифференцированная злокачественная опухоль с саркоматозными признаками, указывающими на злокачественную филлоидную опухоль. При иммуногистохимическом исследовании №116902.23 от 09.03.2023г. опухоль отрицательна на рецепторы эстрогена, прогестерона и CD34, Ki67-60%. Магнитно-резонансная томография (МРТ) от 23.05.2023г выявило объемное образование в левой молочной железе размером 7,0x14,1x13,8 см, а также единичные лимфатические узлы в левой подмышечной и подключичной областях до 1,7 см.

Больной было проведено 3 курса полихимиотерапии (ПХТ) по схеме MAID: Ифосфамид в дозе 2000 мг/м² в течение 1-3 дней, Уромитексан в дозе 2000 мг/м² в течение 1-3 дней, Дакарбазин в дозе 250 мг в течение 1-3 дней, Доксорубин в дозе 20 мг/м² в течение 1-3 дней с ГКСФ профилактикой с 5-го по 15-й дни. Прогрессирование. По данным КТ органов грудной клетки в обеих легких обнаружены множественные перибронхиальные и субплевральные узелки размерами от 4 мм до 25 мм. Состояние после комбинированного лечения, 3 курсов ПХТ по схеме GemTax: Гемцитабин в дозе 900 мг/м² в течение 1-8-й дней, Доцетаксел в дозе 100 мг/м² в 8-й день с ГКСФ-профилактикой, хирургического лечения в объеме радикальной мастэктомии слева по Маденну от 13.09.2023г. Патогистологическое заключение №137467 от 13.09.2023г.: злокачественная филлоидная опухоль. В регионарных лимфатических узлах выявлено 5/5 с реактивными изменениями. Стабилизация заболевания.

Обсуждение:

Согласно анализу данных программы «Наблюдение, эпидемиология и конечные результаты» (НЭКР), среднегодовая заболеваемость филлоидными опухолями молочной железы оценивается в 2,1 на один миллион женщин [3]. Злокачественные филлоидные опухоли составляют 10–20% филлоидная опухоль молочной железы, при этом частота местных рецидивов составляет 23–30% [7]. До 25% случаев развиваются отдаленные метастазы, что может привести к смерти пациента [8]. Пациенты со злокачественными филлоидными опухолями имеют 5-летнюю выживаемость примерно 50% и 10-летнюю выживаемость примерно 20%, что существенно связано с размером опухоли и четкими хирургическими границами [9, 10].

Злокачественные филлоидные опухоли могут возникнуть в любом возрасте, но средний возраст манифестации составляет примерно 40–45 лет [11, 12].

Филлоидные опухоли по данным международной гистологической классификации, которая в 2012 году была пересмотрена и принята рабочей группой, входящей в состав Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC), относят к фиброэпителиальным опухолям. Их делят на: доброкачественные, промежуточные, злокачественные [2].

При проведении проточной цитофлуориметрии с целью определения пloidности в доброкачественных филлоидных опухолях определяется 100 % диплоидия опухолевых клеток.

Пограничные филлоидные опухоли характеризуются большей степенью стромальной клеточности. В них гораздо больше выражены атипия фибробластов и полиморфизм. Количество митозов составляет от 4 до 9 в 10 полях зрения (при $\times 400$). При проведении проточной цитофлуориметрии с целью определения пloidности в доброкачественных филлоидных опухолях выявляются диплоидные и анеуплоидные клетки. Индекс пролиферативной активности у пограничных филлоидных опухолей высокий: 48 % (19,8 % – число делящихся клеток в G2 + M фазе, что близко к проценту клеток с наличием экспрессии белка Ki67 у сарком). Отдаленные рецидивы встречаются очень редко [13].

Гистологическая картина злокачественных филлоидных опухолей характеризуется выраженным ядерным полиморфизмом клеток стромы, высокой клеточностью стромы и ее выраженным ростом, отсутствием эпителиальных элементов при исследовании одного поля препарата на малом увеличении, высокой митотической активностью. (Табл.1)

Таблица 1.

Гистологические особенности злокачественной филлоидной опухоли [6, 14, 15].

Границы опухоли	инвазия
Стромальная клеточность	высокая, диффузная
Стромальная атипия	выраженная
Митотическая активность	высокая: > 5 митозов/мм ² (>10 на 10 ПЗ)
Обильный стромальный компонент	часто присутствует
Злокачественные гетерологичные элементы	могут присутствовать
Частота среди всех опухолей молочной железы	редко
Частота среди всех филлоидных опухолей	8-20%

Основными методами инструментальной диагностики филлоидные опухоли молочной железы являются маммография, ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография молочных желез [13].

На маммограммах филлоидные опухоли определяются в виде высокоинтенсивной тени узлового новообразования, контур которого преимущественно четкий и неровный за счет дольчатой структуры [1, 16-20].

Ультразвуковой метод исследования молочных желез, филлоидные опухоли визуализируются как новообразования смешанной эхогенности за счет неоднородной структуры, с неровными, местами нечеткими контурами. Отмечается выраженная внутриузловая васкуляризация в режиме цветового доплеровского картирования, что является косвенным признаком активного роста. Могут встречаться гетерогенные стромальные компоненты: липосаркома, остеосаркома, хондросаркома, ангиосаркома, рабдомиосаркома, лейомиосаркома.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) — полезный диагностический инструмент, который помогает диагностировать злокачественную филлоидную опухоль в очень плотной молочной железе со сложным образованием или когда маммография и сонография не могут дать точный диагноз. На МРТ появление неоднородной внутренней структуры, неусиленных перегородок и щелевидных узоров может указывать на диагноз филлоидная опухоль [21, 22].

Дифференциальный диагноз злокачественных филлоидных опухолей проводится главным образом с метастазами саркома других локализаций. Тонкоигольная аспирационная биопсия позволяет получить материал для цитологического исследования, однако определение характера процесса основывается на результатах патогистологического исследования. В качестве морфологического подтверждения диагноза преимущество остается за гистологическим исследованием, в связи с чем необходимо выполнение трепанобиопсии новообразования. Wiratkarun С и соавт. опубликовано ретроспективное исследование (2008-2011г) 213 пациенток с

необходимостью провести дифференциальный диагноз между ФО и ФА. Как правило филлоидная опухоль имеет больший размер, более высокую плотность при проведении маммографии, большее количество полостей и расщелин в опухолевом узле [23].

Основным методом лечения пациентов с филлоидная опухоль является хирургический. Хирургическое лечение возможно как органосохраняющее, так и радикальное, включающее полное удаление молочной железы [24].

В настоящее время практически нет серьезных исследований, касающихся изучения эффективности химиотерапии и лучевой терапии при саркомах и филлоидных опухолях молочной железы. В результате данных о целесообразности назначения данных видов лечения при неэпителиальных опухолях явно недостаточно. По данным W.Chen, использование лучевой терапии при рецидивах или регионарных метастазах в большинстве случаев не позволяет добиться существенного эффекта [25].

В исследование F. Morales-Vasquez было включено 28 больных со злокачественная филлоидная опухоль. Все пациенты подвергались широкой резекции молочной железы, часть из них с последующей химиотерапией по схеме доксорубин 65 мг/ м2 + дакарбазин 960 мг/м2. Назначение адъювантного системного лечения в данной группе не улучшило показатели выживаемости [26].

По данным крупного корейского исследования, проведенного с января 1995 г. по июль 2009 г. Средний возраст 164 пациента составили 43 года, размер опухоли – от 1 до 30 см (медиана размера опухоли – 6,4 см). В зависимости 148 (90,2%) пациенткам выполнены секторальной резекции, 16 (9,8%) пациенткам радикальной мастэктомии. Морфологическое картина опухоли распределялось: у 82 (50%) больной доброкачественные, у 42 (25,6%) пограничные и у 40 (24,4%) злокачественная филлоидная опухоль. Граница опухоли инфильтрировалась у 43 (26,2 %) пациенток и раздвигалась у 116 (70,7 %). Местный рецидив наблюдался у 31 (18,9 %) пациентки, а отдаленные метастазы развились у 4 пациенток со злокачественная филлоидная опухоль. Факторами риска локального рецидива были положительный край резекции ($p = 0,029$) и размер опухоли ($p = 0,001$). По итогам данного определено вероятность рецидива филлоидная опухоль в зависимости от ширины края резекции опухоли. Всего рецидивов было - 31 (18,9 %), у более половины пациента (70%) рецидив произошёл в течение первых 2 лет [27].

В литературных источниках описаны преимущества адъювантной лучевой терапии в снижении частоты локального рецидива у пациенток с опухолями больших размеров или с положительными хирургическими краями резекции [28].

Заключения

Злокачественная филлоидная опухоль молочной железы встречается крайне редко и является непростой для диагностики патологией с уникальными клиническими, гистологическими и цитогенетическими характеристиками. Хирургический метод лечения при злокачественных филлоидные опухоли молочной железы на сегодняшний день является ведущим. Адъювантная лучевая терапия нецелесообразна при радикальном хирургическом лечении с отрицательными краями резекции. Гормональная терапия при лечении злокачественная филлоидная опухоль не эффективна, а рациональность применения адъювантной химиотерапии остается спорной, поскольку в ее отношении на сегодняшний день не проведено рандомизированных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Зикиряходжаев А.Д. Широких ИМ, Харченко Н.В., Запиров Г.М., Сарибекян Э.К., Аблицова Н.В., Ермаков А.В., Кунда М.А., Сидоренко В.С., Геворгян Г.С. Филлоидные опухоли молочных желез. Современное состояние проблемы. //Research'n Practical Medicine Journal. 2017;2(4):13-22.
2. Mishra SP, Tiwary SK, Mishra M, Khanna AK. Phyllodes tumor of breast: a review article. //ISRN Surg. 2013;2013:361469.
3. Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. //Cancer. 1993;71(10):3020-4.
4. Денчик Д.А. Воротников ИК, Быкова А.В., Любченко Л.Н. . Листовидные опухоли молочных желез. //Злокачественные опухоли. 2012(2):40-3.
5. Lissidini G, Mulè A, Santoro A, Papa G, Nicosia L, Cassano E, et al. Malignant phyllodes tumor of the breast: a systematic review. //Pathologica. 2022;114(2):111-20.
6. Tan PH, Ellis I, Allison K, Brogi E, Fox SB, Lakhani S, et al. The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast. //Histopathology. 2020;77(2):181-5.

7. Papas Y, Asmar AE, Ghandour F, Hajj I. Malignant phyllodes tumors of the breast: A comprehensive literature review. //Breast J. 2020;26(2):240-4.
8. Kapisir I, Nasiri N, A'Hern R, Healy V, Gui GP. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumours of the breast. //Eur J Surg Oncol. 2001;27(8):723-30.
9. Lerwill MF, Lee AHS, Tan PH. Fibroepithelial tumours of the breast-a review. //Virchows Arch. 2022;480(1):45-63.
10. Mustață L, Gică N, Botezatu R, Chirculescu R, Gică C, Peltecu G, et al. Malignant Phyllodes Tumor of the Breast and Pregnancy: A Rare Case Report and Literature Review. //Medicina (Kaunas). 2021;58(1).
11. Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Gaffney DK. Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. //Cancer. 2006;107(9):2127-33.
12. Moten AS, Goldberg AJ. Malignant Phyllodes Tumors of the Breast: Association Between Race, Clinical Features, and Outcomes. //J Surg Res. 2019;239:278-83.
13. Шу Ван, Артемьева АС, Бусько Е.А., Семиглазов В.В., Семиглазова Т.Ю. Проблемы диагностики и лечения фиброэпителиальных и неэпителиальных опухолей молочной железы. //Опухоли женской репродуктивной системы. 2017(1).
14. Zhang Y, Kleer CG. Phyllodes Tumor of the Breast: Histopathologic Features, Differential Diagnosis, and Molecular/Genetic Updates. Arch Pathol Lab Med. 2016;140(7):665-71.
15. Kuppusamy DA, Jinkala S, Thambiraj P, Stephen N, Gochhait D, Siddaraju N, et al. Malignant phyllodes tumor with liposarcomatous differentiation: Diagnosed on cytology. //Diagn Cytopathol. 2021;49(6):E226-e30.
16. Солодкий В.А., Ходорович ОС, Саркисян К.Д., Калинина-Масри А.А. Симметризирующие вмешательства при органосохранных и реконструктивных операциях у больных раком молочной железы. //Вестник РНЦПР. 2019(2):52-63.
17. Ходорович О.С., К-Масри АА, Канахина Л.Б., Полушкин П.В., Измаилов Т.Р. Реконструктивнопластические операции с использованием экспандера/импланта и лучевая терапия при раке молочной железы. //Вестник РНЦПР. 2020(20):1-14.
18. Bansal A, Kaur M, Dalal V. Pleomorphic Sarcoma of Breast: A Report of Two Cases and Review of Literature. //Acta Med Iran. 2017;55(4):272-6.
19. Gervais MK, Burtenshaw SM, Maxwell J, Dickson BC, Catton CN, Blackstein M, et al. Clinical outcomes in breast angiosarcoma patients: A rare tumor with unique challenges. //J Surg Oncol. 2017;116(8):1056-61.
20. Basho RK, Gobbi H, Hennessy BT, Gilcrease MZ, Chakravarthy AB, Babiera G, et al. Metaplastic Breast Cancer. //Textbook of Uncommon Cancer 2017. p. 327-37.
21. Karim RZ, Gerega SK, Yang YH, Spillane A, Carmalt H, Scolyer RA, et al. Phyllodes tumours of the breast: a clinicopathological analysis of 65 cases from a single institution. //Breast. 2009;18(3):165-70.
22. Barrio AV, Clark BD, Goldberg JI, Hoque LW, Bernik SF, Flynn LW, et al. Clinicopathologic features and long-term outcomes of 293 phyllodes tumors of the breast. //Ann Surg Oncol. 2007;14(10):2961-70.
23. Wiratkapun C, Piyapan P, Lertsithichai P, Larbcharoensub N. Fibroadenoma versus phyllodes tumor: distinguishing factors in patients diagnosed with fibroepithelial lesions after a core needle biopsy. //Diagn Interv Radiol. 2014;20(1):27-33.
24. Zelek L, Llombart-Cussac A, Terrier P, Pivot X, Guinebretiere JM, Le Pechoux C, et al. Prognostic factors in primary breast sarcomas: a series of patients with long-term follow-up. //J Clin Oncol. 2003;21(13):2583-8.
25. Chen WH, Cheng SP, Tzen CY, Yang TL, Jeng KS, Liu CL, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast: retrospective review of 172 cases. //J Surg Oncol. 2005;91(3):185-94.
26. Morales-Vásquez F, Gonzalez-Angulo AM, Broglio K, Lopez-Basave HN, Gallardo D, Hortobagyi GN, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin and dacarbazine has no effect in recurrence-free survival of malignant phyllodes tumors of the breast. //Breast J. 2007;13(6):551-6.
27. Jang JH, Choi MY, Lee SK, Kim S, Kim J, Lee J, et al. Clinicopathologic risk factors for the local recurrence of phyllodes tumors of the breast. //Ann Surg Oncol. 2012;19(8):2612-7.
28. Jay R, Harris Marc EL, Monica Morrow, C. Kent Osborne. //Diseases of the Breast: Lippincott Williams Wilkins (LWW); 2014.

Поступила 20.04.2024



УДК 618.146-006-089.87

ЭКЗЕНТРАЦИЯ МАЛОГО ТАЗА У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ, КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

²Сабилова С.А. <https://orcid.org/0009-0003-0300-6387>

Хахимов Г.А.^{1,2}, Хакимова Г. Г.^{1,2}, Таиметов М.Н.^{1,2}, Жуманиёзов Х.И.^{1,2},
Салохиддинов Х.А.^{1,2}, Талипов О.А.^{1,2}

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

² Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, 100140, Ташкент, ул. Богистон- 1.

✓ Резюме

Несмотря на имеющиеся достижения при выполнении экзентераций малого таза (ЭМТ) в мировой онкологической практике, она до сих пор остается дискуссионным объектом практикующих хирургов-онкологов. Основными причинами ее непопулярности являются техническая сложность, высокая частота интра- и послеоперационных осложнений (60%), высокая послеоперационная летальность (30%), проблемы послеоперационной реабилитации больных.

Цель. Оценить отдаленные результаты экзентерации малого таза у больных местно-распространенным рецидивирующим раком шейки матки.

Материалы и методы. С сентября 2021 по декабрь 2022 г. выполнено 23 ЭМТ, из которых тотальных 12 и передних – 11. Средний возраст пациенток составил 52,2±10,0 года, диапазон – от 39 до 83 лет. У всех пациенток процесс признан местно-распространенным, осложненным рецидивным раком шейки матки. По классификации TNM II стадия – 7 (30%), III стадия – 8 (35%), IV стадия – 8 (35%) пациенток. Гистологически рак шейки матки представлен умеренно-дифференцированной плоскоклеточной карциномой. ЭМТ предшествовали следующие виды лечения: 17 (74%) – неоадъювантная химиотерапия, 4 (17%) – хирургическое лечение, 2 (9%) – химиолучевая терапия. У более 1/2 (56%) пациенток достигнут лечебный патоморфоз 2-й степени. Процесс признан распространенным с инвазией в следующие соседние органы: мочевого пузыря – 16 (70%), кишечник – 13 (56%), эндометрий – 7 (30%), миометрий и параметрий – у 4 пациентов (17%), маточную трубу, влагалище, яичник – у 2 (9%) пациенток.

Результаты. Среднее время наблюдения за больными составило 9,4±8,8 мес. Медиана времени до прогрессирования – 8,7 мес [5,9; 10,8]. За период наблюдения умерли 78,3% (18/23) больных. Прогрессирование зарегистрировано у 39,1% (9/23) больных. 1-летняя общая выживаемость пациентов составила 38,7% (медиана – 8,9 мес). 1-летняя опухолевая специфическая выживаемость составила 60,6% (медиана – 14,1 мес). 1- и 3-летняя выживаемость без прогрессирования (ВБП) составила 63,0% и 49,0% (медиана – 13,4 мес) соответственно.

Заключение. За период наблюдения в группе передней ЭМТ смерть наступила в 54,6% (12/23) случаев, в группе тотальной – 25% (6/23). Медиана общей выживаемости при передней ЭМТ в 2 раза выше в сравнении с тотальной ЭМТ (9,6 мес против 4,1 мес). Медиана ВБП составила 13,4 мес. Для пациентов после передней и тотальной экзентерации органов малого таза 1-летняя ВБП составила 51,9% и 72,9%; 3-летняя ВБП – 25,9% и 72,9% (p=0,178) соответственно. Таким образом, ЭМТ является оправданной и значительно расширяет возможности хирургического лечения.

Ключевые слова: рак шейки матки, экзентерация малого таза, общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования.

PELVIC EXENTERATION IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER, CLINICAL EXPERIENCE

²Sabirova S.A. <https://orcid.org/0009-0003-0300-6387>
Khakimov G.A.^{1,2}, Khakimova G.G.^{1,2}, Tashmetov M.N.^{1,2},
Jumaniyozov H.I.^{1,2}, Salohiddinov H.A.^{1,2}, Talipov O.A.^{1,2}

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

² Tashkent city branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Tashkent, Uzbekistan;

✓ Resume

Despite the progress in pelvic exenteration (PE) technique in international oncological practice, it is still debatable for cancer surgeons. The main reasons for its unpopularity are technical complexity, high rate of intra- and postoperative complications (60%), high postoperative mortality (30%), and challenging postoperative rehabilitation of patients.

Aim. To evaluate long-term outcomes after pelvic exenteration in patients with locally advanced recurrent cervical cancer.

Materials and methods. From September 2021 to December 2022, 23 PE were performed, including 12 total and 11 anterior. The mean age was 52.2±10.0 years (range 39-83 years). All patients were diagnosed with locally advanced recurrent cervical cancer: 7 (30%) with stage II, 8 (35%) with stage III, and 8 (35%) with stage IV according to the TNM classification. Histologically, cervical cancer was represented by moderately differentiated squamous cell carcinoma. PE was preceded by the following treatments: neoadjuvant chemotherapy in 17 (74%) patients, surgical treatment in 4 (17%) patients and chemoradiotherapy in 2 (9%) patients. More than half (56%) of patients achieved grade 2 therapeutic pathomorphism. The advanced disease involved the following adjacent organs: bladder - 16 (70%), intestines - 13 (56%), endometrium - 7 (30%), myometrium and parametrium - 4 (17%), fallopian tubes, vagina, and ovary - 2 (9%).

Results. The average follow-up time for patients was 9.4±8.8 months. Median time to progression – 8.7 months [5.9; 10.8]. During the observation period, 78.3% (18/23) of patients died. Progression was recorded in 39.1% (9/23) of patients. The 1-year overall survival of patients was 38.7% (median 8.9 months). The 1-year tumor-specific survival rate was 60.6% (median 14.1 months). The 1- and 3-year progression-free survival (PFS) rates were 63.0% and 49.0% (median, 13.4 months), respectively.

Conclusion. During the observation period, death occurred in 54.6% (12/23) of cases in the anterior PE group, and in 25% (6/23) in the total group. The median overall survival with anterior PE is 2 times higher compared to total PE (9.6 months versus 4.1 months). Median PFS was 13.4 months. For patients after anterior and total pelvic exenteration, 1-year PFS was 51.9±17.6 and 72.9±13.5; 3-year – 25.9±15.7 and 72.9±13.5 ($p=0.178$), respectively. Thus, PE is justified and significantly expands the possibilities of surgical treatment.

Keywords: cervical cancer, pelvic exenteration, overall survival, progression-free survival

Актуальность

Рак шейки матки (РШМ) является 4-м наиболее часто встречающимся раком у женщин и 7-м наиболее распространенным раком в целом. По данным GLOBOCAN, в 2020 г. зарегистрировано более 604 тыс. новых случаев РШМ (3,1%) и более 544 тыс. (3,4%) случаев летального исхода [1]. РШМ занимает 5-е место в структуре женской онкопатологии в России, доля РШМ составляет 5,2% среди всех онкологических заболеваний. В России в 2018 г. от РШМ умерли 6392 женщины, и смертность от этого заболевания ежегодно растет. За последние годы отмечается увеличение показателя смертности среди женщин в возрасте от 35 до 59 лет, т.е. в возрасте наибольшей социальной активности [2]. Термин «экзентерация (эвисцерация)» происходит от лат. exenterare и греч. evisceration, что в переводе означает «извлекать внутренности, потрошить». Экзентерация (эвисцерация) малого таза показана больным с местно-распространенными опухолями органов малого таза и подразумевает удаление органов малого

таза с окружающей клетчаткой, тканями промежности (при раке наружных половых органов или распространении опухоли на ткани промежности), регионарными лимфатическими узлами [3]. Впервые модель экзентерации малого таза (ЭМТ) разработана американским хирургом E. Bricker в 1940 г. [4–6]. В зависимости от объема удаляемых тканей различают тотальную, переднюю и заднюю экзентерацию таза. Показаниями к тотальной экзентерации таза при местно-распространенном РШМ является распространение опухолевого процесса на тело матки, верхнюю треть влагалища, мочевого пузыря, прямую кишку и промежность; рак вульвы с прорастанием анального кольца; рак влагалища (до нижней трети) с инфильтрацией мочевого пузыря и прямой кишки [7, 8]. Передняя экзентерация выполняется при распространении РШМ на тело матки, мочевого пузыря и влагалища, задняя при прорастании стенок прямой кишки. Также в зависимости от радикализма ЭМТ могут быть радикальными (R0), когда опухоль отсутствует в крае отсечения органов и тканей, или паллиативными (R1,R2) – в случае положительных краев резекции. Несмотря на совершенствование методов диагностики злокачественных опухолей органов малого таза, приблизительно у 40% больных болезнь выявляется в запущенных стадиях [9]. Опухолевой процесс преимущественно имеет местно-распространенный характер, который обладает низким процентом метастазирования, причем у 30% неизлечившихся пациенток до конца жизни не выходит за пределы малого таза [10]. Следовательно, лечение больных с местно-распространенными опухолями малого таза, в том числе и РШМ, включая рецидивный, остается во многом нерешенной проблемой [11]. В работе изучены литературные данные авторов ближнего и дальнего зарубежья по данной теме, исторические данные, показания и противопоказания к операции, осложнения и выживаемость больных РШМ после ЭМТ. Таким образом, ЭМТ отличается технической сложностью и трудоемкостью, а по своему воздействию на организм пациента представляется очень травматичной операцией, в связи с чем заслуженно относится к категории «сверхагрессивных» хирургических вмешательств. Ее выполнение сопряжено с высоким риском развития осложнений и летальности и является серьезным испытанием как для организма пациента, так и для профессионализма хирургов [12].

Цель – оценить отдаленные результаты экзентерации малого таза у больных местно-распространенным рецидивирующим раком шейки матки.

Материалы и методы

С сентября 2021 по декабрь 2022 г. в клинике Nano Medical Clinic выполнено 23 ЭМТ, из которых тотальных – 12 и передних – 11. Средний возраст пациенток составил $52,2 \pm 10,0$ года, диапазон – от 39 до 83 лет. У всех пациенток процесс признан местно-распространенным, осложненным, рецидивным РШМ (табл. 1)

Все больные проходили тщательное обследование, основными задачами которого являлось определение распространенности опухолевого процесса, функциональных резервов организма, «анатомической» и «физиологической» резектабельности опухоли. Помимо лабораторно-инструментальных методов, входящих в стандарт обследования перед плановой операцией, диагностическая программа также включала ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию (МРТ) брюшной полости, МРТ малого таза, контрастную урографию. Прорастание опухоли в кости малого таза или подвздошные сосуды рассматривали как ограничивающий фактор, что не являлось абсолютным противопоказанием. Наличие регионарных метастазов не являлось причиной отказа от операции, поскольку всем пациенткам после удаления комплекса тазовых органов выполняли двустороннюю аортоподвздошную и тазовообтураторную лимфодиссекцию. Гистологически у 23 пациенток подтвержден плоскоклеточный РШМ. Средняя продолжительность операции составила $303,7 \pm 53,6$ мин (от 210 до 390 мин). Для передней и тотальной ЭМТ составила $273,6 \pm 49,9$ мин и $331,3 \pm 42,0$ мин ($p=0,007$), соответственно. Средний объем кровопотери – $1947,8 \pm 1467,8$ мл (от 600 до 6500 мл). Для передней и тотальной ЭМТ – $1718,2 \pm 1860,0$ мл и $2158,3 \pm 1030,9$ мл. Среднее количество исследованных лимфатических узлов – $16,9 \pm 9,2$; для передней и тотальной ЭМТ составив $20,4 \pm 7,3$ и $13,6 \pm 10,0$ соответственно. R0 резекции удалось выполнить в 17 (85%) случаях, наличие микроскопических очагов опухолевого роста по латеральному краю резекции выявлено у 3 (15%) пациенток (R1). Всем пациенткам накануне операции устанавливали двустороннюю

перкутантную нефростому под контролем рентген-телевидения. При тотальной ЭМТ (n=12) всем пациенткам сформирована колостома в левой подвздошной области.

Таблица 1. Характеристика больных РШМ
Table 1. Characteristics of patients with cervical cancer

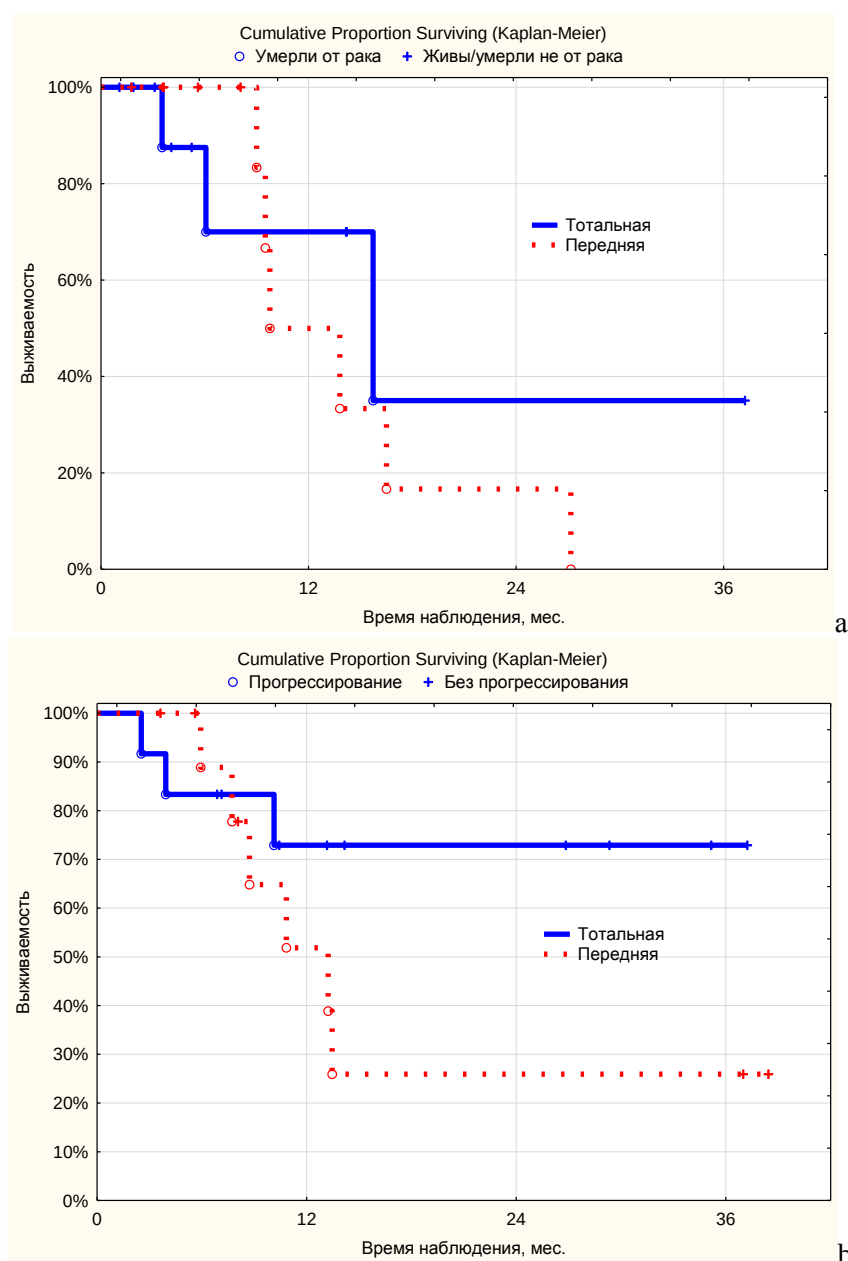
№	Параметр, %	Значение, абс. (%)
1.	Возрастная группа:	
	– до 45 лет	8 (35)
	– 46–60 лет	12 (52)
	– старше 60 лет	3 (13)
2.	Стадия заболевания	
	– II	7 (30)
	– III	8 (35)
	– IV	8 (35)
3.	Категория Т	
	– Т2b	7 (30)
	– Т3a	5 (22)
	– Т3b	3 (13)
	– Т4 (%)	8 (35)
4.	Категория N	
	– Nх	7 (30)
	– N0	5 (22)
	– N1	10 (44)
	– N2	1 (4)
5.	Категория M	
	– M0	23 (100)
6.	Степень дифференцировки (G)	
	– G1	2 (9)
	– G2	15 (65)
	– G3	6 (26)
7.	Первичное лечение	
	– Хирургическое лечение	4 (17)
	– Неоадьювантная химиотерапия	17 (74)
	– Неоадьювант ХЛТ	2 (9)
8.	ЭМТ	
	Передняя	11 (48)
	Тотальная	12 (52)
9.	Лечебный патоморфоз	
	– 1-й степени	7 (30)
	– 2-й степени	13 (56)
	– 3-й степени (%)	3 (14)
10.	Инвазия	
	Эндометрий	7 (30)
	Миометрий	4 (17)
	Параметрий	4 (17)
	Мочевой пузырь	16 (70)
	Маточная труба	2 (9)
	Влагалище	2 (9)
	Яичник	2 (9)
	Кишечник	13 (56)

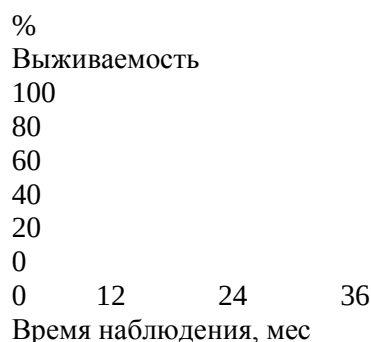
Среднее время наблюдения за больными составило 9,4±8,8, для передней и тотальной ЭМТ составив 9,9±7,2 и 9,0±10,3 соответственно. Медиана времени до прогрессирования для пациенток

местно-распространенным, рецидивирующим РШМ составляет 8,7 мес.[5,9;10,8]. Для пациенток после передней и тотальной ЭМТ - 9,8 [7,7;13,2] мес. и 3,9 [2,5;10,1]мес., соответственно. За период наблюдения умерли 78,3% (18/23) больных, в том числе 72,7% (8/23) в группе передней ЭМТ и 83,3% (10/23) – в группе тотальной ЭМТ. Прогрессирование зарегистрировано у 39,1% (9/23) больных составив 54,6% (12/23) для пациенток после передней ЭМТ и 25% (6/23) после тотальной ЭМТ. Общая 1-летняя выживаемость составила $38,7 \pm 10,9$ % (медиана - 8,9 мес.), для передней ЭМТ - $40,9 \pm 17,7$ % (медиана - 9,6 мес.), для тотальной ЭМТ – $33,3 \pm 13,6$ % (медиана - 4,1 мес.). 1-летняя опухоль – специфическая выживаемость составила $60,6 \pm 14,0$ % (медиана - 14,1 мес.), для передней ЭМТ - $50,0 \pm 20,4$ % (медиана - 9,8 мес.), для тотальной ЭМТ – $70,0 \pm 18,2$ % (медиана - 14,1 мес.) ($p=0,421$) (рис 1а). 1-летняя и 3-летняя выживаемость без прогрессирования (ВБП) составила $63,0 \pm 11,4$ % и $49,0 \pm 12,4$ % (медиана - 13,4мес.), соответственно. Для пациентов после передней и тотальной экзентрации органов малого таза 1-летняя ВБП составила $51,9 \pm 17,6$ % и $72,9 \pm 13,5$ %; 3-летняя - $25,9 \pm 15,7$ % и $72,9 \pm 13,5$ %, ($p=0,178$) соответственно (рис.1б).

Рис. 1. Показатели выживаемости больных РШМ: а – опухоль-специфическая выживаемость; б – ВБП.

Fig. 1. Survival rates in cervical cancer patients: a — tumor-specific survival; b — PFS.

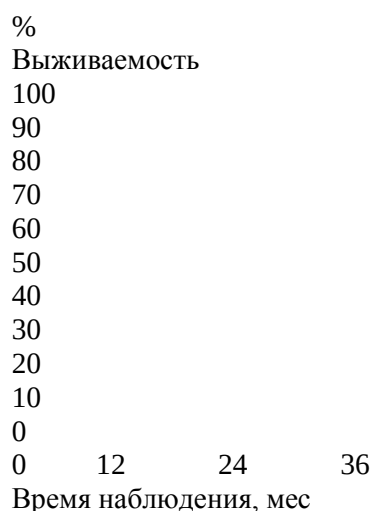




Cumulative Proportion Surviving (Kaplan–Meier)

Умерли от рака Живы/умерли не от рака

Тотальная
Передняя



Cumulative Proportion Surviving (Kaplan–Meier)

Прогрессирование Без прогрессирования

Тотальная
Передняя

Выполнение ЭМТ при запущенных рецидивных опухолях РШМ позволяет рассчитывать на радикальное удаление опухоли и, как следствие, на длительное излечение этой крайне тяжелой группы больных.

Результат и обсуждение

В последние годы ЭМТ является развивающимся направлением и прочно вошла в арсенал многих онкологических учреждений во всем мире. Но до сих пор сохраняется мнение о ЭМТ как о калечащей операции с потенциально низкой выживаемостью [13].

В 3 случаях во время тотальной ЭМТ при местно-распространенных, осложненных и рецидивных формах РШМ, когда перифокальная опухолевая инфильтрация оказалась интимно спаяна с тазовой брюшиной, в проекции крестца во время мобилизации и удаления органокомплекса отмечено профузное кровотечение из венозного сплетения таза. Объем кровопотери составил до 2500 мл. Кровотечение остановлено путем ушивания кровоточащих участков сплетения атравматическими сосудистыми швами. При невозможности остановки кровотечения путем ушивания окончательная остановка кровотечения достигнута клипированием с помощью танталовых кровоостанавливающих кнопок. С целью профилактики

гнойно-септических осложнений всем пациенткам взят бактериальный посев из отделяемого свищевых ходов для рациональной антибактериальной терапии в послеоперационном периоде. Всем больным с целью профилактики аррозивного кровотечения из оголенных подвздошных сосудов после диссекции выполнено их укрытие мобилизованным большим сальником на всем протяжении. С целью профилактики кишечной непроходимости петли тонкой кишки к концу операции укладывали согласно анатомической локализации и окутывали мобилизованным большим сальником с сохранением сосудов. Края большого сальника фиксировали атравматическими швами на уровне пограничной линии таза, а по бокам большой сальник фиксировали к париетальной брюшине боковых каналов брюшной полости. Необходимо отметить, что существенно уменьшить объем интраоперационной кровопотери удавалось благодаря двусторонней перевязке внутренних подвздошных артерий у места развилки подвздошных сосудов, производимой перед удалением комплекса тазовых органов. При невозможности этого технического приема из-за массивного опухолевого процесса на абдоминальный сегмент брюшной аорты накладывали большой аортальный сосудистый зажим. Послеоперационный период у 5 пациенток после тотальной ЭМТ осложнился развитием апостематозного пиелонефрита. Среднее время пребывания больных в стационаре составило 21 день (от 17 до 30 дней). Статистика выживаемости больных после ЭМТ, безусловно, является одним из важнейших критериев эффективности данного вида лечения, однако ее показатели, приводимые в различных обзорах, достаточно вариабельны. В 1965 г. А. Brunschwig [14] опубликовал результаты ЭМТ у 430 пациентов. Это до сих пор остается самым большим опытом одного специалиста. Общая 5-летняя выживаемость составила 21%. В последние десятилетия, несмотря на тенденцию концентрации онкологических больных в специализированных центрах, никто из авторов не может поделиться сопоставимыми результатами, как у М. Fleisch и соавт. [15]. Им представлены результаты 203 ЭМТ, выполненных по поводу различных онкологических заболеваний за более чем 20-летний период (1983–2002 гг.). В зависимости от вида ЭМТ передняя выполнена у 91 больного, задняя – у 45 больных и тотальная – у 67 больных; 53% больным проведена предоперационная химиолучевая терапия (ХЛТ), 11,8% – неоадьювантная химиотерапия. Средняя продолжительность операции составила 8,1 ч. Микроскопически полная резекция достигнута у 69 пациентов. Периоперационная смертность составила 1% (n=2). Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) с R0 и R1 резекцией составила 21% и 32% соответственно. При этом 42% пациентов с R0 резекцией без поражения лимфатических узлов, в возрасте 30–50 лет, с отсутствием инфильтрации боковой стенки таза прожили 5 лет и дольше. В исследовании V. Lago и соавт. за 6 лет выполнено 23 ЭМТ (тотальная – 15, передняя и задняя ЭМТ по 9 пациентов соответственно). ОВ и безрецидивная выживаемость через 48 мес после ЭМТ составила 41,6 и 30,8% соответственно [16]. Среди публикаций в постсоветских странах по проведению ЭМТ одна из первых работ опубликована в 2014 г. в Баку. За период с 2005 по 2009 г. 33 пациенткам с местно-распространенным РШМ выполнены комбинированные операции в радикальном (24,2%) или условно радикальном (75,8%) объеме. Медиана времени жизни в группах R0 и R1 составила 33,9 и 12,5 мес соответственно. Одногодичная, 3- и 5-летняя ОВ у радикально прооперированных пациенток составила соответственно $79,2 \pm 8,3\%$, $41,7 \pm 10,1\%$ и $20,8 \pm 8,3\%$. В группе женщин с R1 резекцией 1-летняя выживаемость составила $55,6 \pm 16,7\%$, 24 мес пережила лишь одна пациентка [17]. В недавнем белорусском исследовании у 22 пациенток с рецидивирующим РШМ медиана выживаемости составила 17 мес с 5-летней выживаемостью 31,8% (SE 9,9%) [18]. Таким образом, частичная экзентерация оказалась безопасным и осуществимым вариантом для пациентов с персистирующим или рецидивирующим РШМ, у которых нет других потенциально излечивающих вариантов лечения.

Данные показатели, на наш взгляд, могут быть названы вполне удовлетворительными, особенно учитывая тот факт, что большинство пациенток оперированы по поводу рецидива опухолевого процесса, что изначально является неблагоприятным прогностическим фактором.

Показания. Показания к проведению ЭМТ до сих пор являются дискуссионной проблемой в практической онкологии. Основным показанием к ЭМТ является местно-распространенный процесс в малом тазу, как первичный, так и рецидивирующий. Эти поражения затрагивают прилегающие органы таза или соседние анатомические структуры, включая боковую стенку таза, сосудисто-нервные структуры или костные компоненты таза: крестец или лобок. Цель ЭМТ состоит в том, чтобы достичь полной резектабельности (R0), на что указывает отсутствие

атипических клеток в краях резекции и предполагает до 63% излечения [19]. Таким образом, можно перечислить следующие показания к проведению ЭМТ, которые наиболее приемлемо и обоснованно изложил Х.А. Хирш [20]:

- рецидивирующий РШМ, рак влагалища и запущенные стадии рака вульвы;
- рецидивы других злокачественных новообразований в малом тазу;
- свищи и/или обширный постлучевой фиброз в малом тазу после лучевой терапии с признаками рецидива или продолженного роста опухоли.

Противопоказания. Основным противопоказанием к ЭМТ является невозможность достижения чистых хирургических краев (R0). Паллиативный подход не продемонстрировал улучшения качества жизни, но несколько увеличил ОВ [21]. Исторически сложилось так, что триада одностороннего гидронефроза, лимфедемы нижних конечностей и боли в ноге вследствие седалищной невралгии раньше указывала на нерезектабельное заболевание боковых стенок таза. Экстраанатомические резекции в настоящее время выполняются с расширенным предоперационным планированием с использованием МРТ таза и/или компьютерных томограмм-ангиограмм или венограмм с частотой R0 66,5% [22].

Таким образом, абсолютными противопоказаниями по Х.А. Хиршу [20] являются внетазовые метастазы.

Помимо этого ЭМТ не следует предлагать пациентам, которые не являются кандидатами на адъювантную химиотерапию в обычные сроки после операции из-за ожидаемого длительного периода восстановления [22].

Клиническое значение. С середины 1900-х годов, когда смертность от ЭМТ составляла около 23%, в специализированных центрах результаты улучшились до 1–2% [22]. Наиболее важным фактором для определения долгосрочной выживаемости после ЭМТ является R0-резекция [21]. Для пациентов с запущенными первичными или рецидивирующими злокачественными новообразованиями малого таза хирургическое лечение является единственным вмешательством с возможностью излечения. У правильно отобранных пациентов резекция R0 может быть достигнута примерно у 70% пациентов [23]. В 30-летнем обзоре от 2019 г. ЭМТ чаще выполнялись при рецидиве заболевания, чем при первичной резекции опухоли [24]. В заключение хотелось бы отметить, что, несмотря на определенные успехи в лучевой терапии и химиотерапии онкологических больных, ЭМТ остается единственным эффективным методом лечения пациентов с местно-распространенными опухолями органов малого таза, включая местно-распространенный, осложненный и рецидивирующий РШМ. Несмотря на имеющиеся достижения при выполнении ЭМТ в мировой онкологической практике, она до сих пор остается объектом значительной критики и споров практикующих онкологов. Однако у больных с рецидивным местно-распространенным РШМ, когда все остальные методы лечения исчерпаны, ЭМТ является единственным способом лечения и в ряде случаев оправдана. Следует отметить, что для улучшения качества жизни столь сложной категории больных необходимо совершенствовать существующие и отработать новые пластические методы отведения мочи и кала, разработать новые методики пластических реконструкций тазового дна после ЭМТ [12].

Заключение

Таким образом, у пациенток с местно-распространенным рецидивирующим РШМ когда возможности химиотерапии и лучевой терапии исчерпаны, несмотря на высокую летальность и низкое качество жизни больных, ЭМТ является оправданной. Выполнение этой операции квалифицированными бригадами хирургов в условиях специализированных центров с учетом мультидисциплинарного подхода является залогом реализации ее положительного потенциала и значительно расширяет возможности хирургического лечения.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. New global cancer data. Available at: www.globocan.com. Accessed: 15.12.2022
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2022 [Sostoiianie onkologicheskoi pomoshchi naseleniiu Rossii v 2021 godu. Pod red. AD Kaprina, VV Starinskogo, AO Shakhzadovoi. Moscow, 2022 (in Russian)].
3. Петровский Б.В. Большая медицинская энциклопедия. М., 1986. Т. 27; с. 562-3 [Petrovskii BV. Bol'shaya meditsinskaya entsiklopediya. Moscow, 1986. T. 27; p. 562-3 (in Russian)].
4. Brunschwig A. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma. //Cancer. 1948;1:177-83.
5. Brunschwig, A. Pelvic exenteration combined with resection of segments of bony pelvis. //Surgery. 1969; 65(3):417-420.
6. Hugh RK. Treatment and results of recurrent cancer of corpus uteri in patients reseiving anterior and posterior total pelvic exenteration 1947-1963. //Cancer. 1968;22(5):949-55.
7. Лихтер М.С., Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И. Мультидисциплинарный подход к лечению больных колоректальным раком с вовлечением органов мочевыделительной системы. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012;12:34-9 [Likhther MS, Shelygin YuA, Achkasov SI. Multidisciplinary approach to the treatment of colorectal cancer, complicated by urinary tract invasion. //Pirogov Russian Journal of Surgery. 2012;12:34-9 (in Russian)].
8. Одарюк Т.С. Эвисцерация таза при местнораспространенном раке прямой кишки и с прорастанием в мочевоу пузырь. //Хирургия. 1999;7:58-63 [Odaryuk TS. Evistseratsiia taza pri mestnorasprostranennom rake priamoi kishki i s prorastaniem v mochevoi puzyr'. //Khirurgiiia. 1999;7:58-63 (in Russian)].
9. Симонов Н.Н., Гуляев А.В., Максимов С.Я., и др. Эффективность комбинированных резекций и экзентераций органов малого таза как этапа комплексного лечения распространенных злокачественных опухолей прямой кишки и женских гениталий. //Вопросы онкологии. 2000;46(2):224-8 [Simonov NN, Guliaiev AV, Maksimov SIA, et al. Effektivnost' kombinirovannykh rezektsii i ekzenteratsii organov malogo taza kak etapa kompleksnogo lecheniia rasprostranennykh zlokachestvennykh opukholei pryamoi kishki i zhenskikh genitalii. //Voprosy onkologii. 2000;46(2):224-8 (in Russian)].
10. Тимофеев Ю.М.. Тотальные эвисцерации малого таза при местно-распространенном раке прямой кишки. //Российский онкологический журнал. 2004(5):25-7 [Timofeiev IuM. Total'nyie evistseratsii malogo taza pri mestno-rasprostranennom rake pryamoi kishki. Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2004(5):25-7 (in Russian)].
11. Ильин К.А., Замятин А.В. Роль эвисцерации в лечении постлучевых рецидивов рака шейки матки на современном этапе. //Онкогинекология. 2013(1):43-53 [Iliin KA, Zamiatin AV. The role of pelvic evisceration in the treatment of post-radiation cervical cancer recurrences at the present stage. Onkoginekologiia. 2013(1):43-53 (in Russian)].
12. Майстренко Н.А., Хватов А.А., Учваткин Г.В., Сазонов А.А. Экзентерация малого таза в лечении местно-распространенных опухолей. //Вестник хирургии. 2014;37-42 [Maistrenko NA, Khvatov AA, Uchvatkin GV, Sazonov AA. Exenteration of the small pelvis in treatment of local tumors. Bulletin of Surgery. 2014;173(6):37-42 (in Russian)].

13. Grimes WR, Stratton M. Pelvic Exenteration. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563269/> Accessed: 15.12.2022
14. Brunschwig A. What are the indications and results of pelvic exenteration?. //JAMA. 1965;194:274-81.
15. Fleisch MC, Pantke P, Beckmann MW, et al. Predictors for long-term survival after interdisciplinary salvage surgery for advanced or recurrent gynecologic cancers. //J Surg Oncol. 2007;95(6):476-84. DOI:10.1002/jso.20686
16. Lago V, Poveda I, Padilla-Iserte P, et al. Pelvic exenteration in gynecologic cancer: complications and oncological outcome. //Gynecol Surg. 2019;16(1). DOI:10.1186/s10397-019-1055-y
17. Алиева Г.А. Результаты экзентераций органов малого таза у больных раком шейки матки. //Медицинские новости. 2014;10:66-9 [Aliyeva GA. Result exenteration pelvic organs in patients of servix cance. Meditsinskie novosti. 2014;10:66-9 (in Russian)].
18. Matylevich OP, Schmeler KM, Polyakov SL, et al. Pelvic Exenteration in Patients with Persistent and Recurrent Cervical Cancer: A Case Series from Belarus. //IJS Oncology. 2021;6(1):1-9. DOI:10.29337/ijsonco.24
19. Brown KGM, Solomon MJ, Koh CE. Pelvic Exenteration Surgery: The Evolution of Radical Surgical Techniques for Advanced and Recurrent Pelvic Malignancy. //Dis Colon Rectum. 2017;60(7):745-54.
20. Хирш Х.А. Оперативная гинекология. /М.: ГЭОТАР Медицина, 1999; с. 656 [Khirsh KhA. Operativnaia ginekologiya. Moscow: GEOTAR Meditsina, 1999; p. 656 (in Russian)].
21. Quyn AJ, Solomon MJ, Lee PM, et al. Palliative Pelvic Exenteration: Clinical Outcomes and Quality of Life. //Dis Colon Rectum. 2016;59(11):1005-10.
22. Koh CE, Solomon MJ, Brown KG et al. The Evolution of Pelvic Exenteration Practice at a Single Center: Lessons Learned from over 500 Cases. //Dis Colon Rectum. 2017;60(6):627-35.
23. PelvExCollaborative. Pelvic Exenteration for Advanced Nonrectal Pelvic Malignancy. //Ann Surg. 2019;270(5):899-905.
24. Waters PS, Peacock O, Warriar SK, et al. Evolution of pelvic exenteration surgery- resectional trends and survival outcomes over three decades. //Eur J Surg Oncol. 2019;45(12):2325-33.

Поступила 20.04.2024



УДК 618.17-06-02-092:616-053

ЎСМИР ҚИЗЛАРДА ДИСМНОРЕЯ: МУАММО АДАБИЁТЛАР ТАЛҚИНИДА

Ашурова Нигора Гафуровна . <https://orcid.org/-0009-0002-8378-1334>

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 ювенил гинекология муаммолари, хусусан ўсмир қизларда ҳайз цикли патологиясига доир мамлакатимиз ва чет эл олимлари томонидан охирги 10 йил ичида чоп этилган наشرлар шарҳи талқин этилган. Кўпгина олимлар, ўсмир қизларда соматик касалликлар билан касалланиш кўрсаткичи шу ёшдаги ўғил болаларга нисбатан деярли 10-15% га юқори эканлигини таъкидлашади. Соматик касалликлар учрашининг кўпайиб бориши заминида гинекологик касалликларнинг ҳам ортиши тенденцияси кўп сонли илмий тадқиқотлар натижаларига кўра аниқланган. Ҳайз функцияси бузилиши гинекологик касалликлар структурасида салмоқли ўринни эгаллаб, турли муаллифларнинг фикрларича ювенил ёш патологиялари орасида 28% дан 61% гачани ташкил этади. Ўтказилган адабиётлар шарҳи ушбу патологиянинг этиопатогенези, давоси ва профилактикасига тегишли кўпгина ечилмаган қирралар мавжудлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: Ҳайз цикли, дисменорея, ўсмир-қизлар, гиперменорея, олигоменорея, гормонал бузилишлар.

ДИСМНОРЕЯ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ: ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ПРОБЛЕМЫ В ЛИТЕРАТУРЕ

Ашурова Нигора Гафуровна. <https://orcid.org/-0009-0002-8378-1334>

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 освещён анализ научных публикаций отечественных и зарубежных учёных за последние 10 лет, посвященные проблемам ювенильной гинекологии, в частности патологии менструально-овариального цикла у девочек-подростков. Большинство авторов утверждают, что встречаемость соматических заболеваний среди девочек - подростков на 10-15% чаще, чем у мальчиков. По результатам ряд исследований выявлено, что на фоне увеличения общих соматических заболеваний имеется тенденция увеличения и гинекологических заболеваний. Нарушения менструальной функции у девочек-подростков занимают весомое место в структуре гинекологических патологий и по разным авторам составляют от 28% до 61% в ювенильном возрасте. Проведённый обзор литератур гласит, что имеются много нерешённых вопросов в отношении этиопатогенеза, лечения и профилактики данной патологии.

Ключевые слова: менструальный цикл, дисменорея, девочки-подростки, гиперменорея, олигоменорея, гормональные нарушения.

DYSMENORRHEA IN TEENAGE GIRLS: INTERPRETATION OF THE PROBLEM IN LITERATURE

Ashurova Nigora Gafurovna. <https://orcid.org/-0009-0002-8378-1334>

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 highlights the analysis of scientific publications of domestic and foreign scientists over the past 10 years, devoted to the problems of juvenile gynecology, in particular the pathology of the menstrual-ovarian cycle in teenage girls. Most authors argue that the incidence of somatic diseases among teenage girls is 10-15% more common than among boys. According to the results of a number of studies, it was revealed that against the background of an increase in general somatic diseases, there is a tendency for gynecological diseases to increase. Menstrual dysfunction in teenage girls occupy a significant place in the structure of gynecological pathologies and, according to various authors, range from 28% to 61% in juvenile age. A review of the literature suggests that there are many unresolved questions regarding the etiopathogenesis, treatment and prevention of this pathology.

Key words: menstrual cycle, dysmenorrhea, teenage girls, hypermenorrhea, oligomenorrhea, hormonal disorders.

Долзарблиги

Ж ахонда охириги ўн йилликда ўсмир қизлар орасида гинекологик касалликлар салмоғининг ортиб бораётганлиги статистик ҳисоботларда ўз аксини топмоқда. Ўзбекистонда сўнгги 10 йил ичида 11 ёшдан 18 ёшгача бўлган қизларда ҳайз даври патологиясига боғлиқ ҳолатлар 3,4 баробарга ошди. Мутлақ ёки нисбий бепуштлиқ хавфи остида бўлган қизлар сони кўпайди. Кўпгина тадқиқотларга кўра, замонавий ўсмир қизларнинг репродуктив салохиятининг пастлиги ортиб бораётган умумий касалланиш кўрсаткичларига тақалади. (Аюпова Ф.М. 2018, Иргашева С.У., 2022). Ўсмир қизлар саломатлигининг ижтимоий аҳамиятлилиги шундаки, улар жамиятнинг яқин келажакдаги репродуктив, интеллектуал, ижтимоий-иқтисодий, маданий ва сиёсий резервидирлар. ЖССТ нинг таъкидлашича, ўсмир қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларнинг соғлигини яхшилаш мамлакатнинг ижтимоий-иқтисодий ривожланиши учун энг муҳим ва истикболли инвестициядир. Афсуски, соғлиқни сақлаш амалиётида балоғатга етиш даврида ҳайз кўришнинг бузилиши фақат оғир клиник кўринишлар билан намоён бўлгандагина ташхисланади ва шунинг учун эрта даволаш, айниқса касалликнинг олдини олиш чоралари оқсамокда. Ўсмир қизларда соматик касалликлар билан касалланиш ўғил болаларга қараганда 10-15% га юқори. Соматик патология частотасининг ортиши фонида гинекологик касалликларнинг кўпайиш тенденцияси кўп сонли тадқиқотларда исботланган. (Кудинова Э.Г., 2019; Башмакова Н.В. 2022.) Тухумдон фаолиятига генетик омилларнинг таъсири ҳақида бир қатор маълумотлар бор (Ушакова Г.А., Елгина С.И., 2020). Менструал цикл бузилишининг генетик сабаблари ҳам Х хромосома, ҳам Y хромосома ёки аутосомаларни ўз ичига олган битта генлар туфайли бўлиши мумкин Патологиянинг келиб чиқишининг эндокрин, иммунологик, психологик, ижтимоий ва генетик омилларини ўрганишга доир бир қанча изланишлар бор (Lidaka L, Bekere L, Rota 2021). Ҳозирги даврда ўсмир қизларнинг репродуктив саломатлиги ҳақида қайғуриш, уларнинг умумий соматик саломатлигини тиклаш, репродуктив патологияларни башоратлаш, эрта аниқлаш ва ўз вақтида коррекциялаш орқали генератив потенциални яхшилаш мамлакатимиз соғлиқни сақлаш тизимининг устивор йўналишларидан бири саналади.

Ҳайз цикли бузилишининг турли кўринишлари ёш ўсмир қизлар орасида жуда кўплаб учрайди. Афсуски, бу борада статистиканинг шаффоф бўлишига тўсқинлик қиладиган бир қанча омиллар ҳали ҳамон йўқ эмас. Булар аввало ўзбек халқимизнинг менталитетидаги қарашлар, азалдан шаклланган урф-одатлар, ушбу муаммони талқин қилишга бўлган муносабатлар, қолаверса аҳолининг тиббий маданияти ва бошқаларга бориб тақалади.

Пубертат даврда ҳайз цикли бузилишининг (ХЦБ) фақатгина яққол ифодаланган клиник кўринишлардагина ташхисланиши, унинг диагностикасини кечиктиради. Бу эса профилактика ва эрта даволаш чора тадбирларини йўққа чиқаради. ХЦБ нинг бузилишларида перинатал ва постнатал хавф омилларининг роли борлигини ўрганишга бағишланган санокли текширишлар мавжуд (Кудинова Е.Г., 2019; Иргашева С.У., 2022, Башмакова Н.В. ва ҳаммуал., 2019).

18 ёшгача қиз бола репродуктив тизими барқарорлашувининг барча босқичлари кўп жиҳатдан нафақат бўлажак оналикка тайёргарликни, балки бўлажак наслнинг соғлигини ҳам белгилайдиган омилдир. Шуни эътиборга олиб, қизалоқ ва ўсмир қизларнинг соғлигини сақлаш

давлатимиз миллий сиёсатининг бирламчи вазифаларидан бири этиб белгиланганлиги бежиз эмас [2,22].

Бутун дунёда ўсмир қизлар ҳаёт сифатини заифлаштирадиган омиллардан бири- физиологик ҳайз жараёнида оғриқ синдромининг бўлишидир. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти маълумотларига кўра (2013й), ўсмир қизлар гинекологик касалликлари орасида оғриқли ҳайз кўрсаткичи жуда юкори (13-47%) бўлиб, улар ичида деярли 15% қизлар оғриқ характерини чидаб бўлмас даражада, деб баҳолашган.

Ювенил дисменорея- бу оғриқли ҳайз кўриш бўлиб, чанок аъзолари патологияси бўлмаган 18 ёшгача қизларда ёши ва миллатидан катъий назар умумий ва кўпинча ҳолдан тойдирадиган изтиробдир. Ётарлича кенг тарқалганлигига қарамасдан, қизларда бирламчи дисменорея деярли ташхисланмайди, ҳатто аксарият ҳолларда тиббиёт ходимлари ва/ёки қизлар ҳамда уларнинг оналари томонидан бу оғриқларни ҳайзнинг одатдаги-меъёрий қисмига йўйиб, инкор этилади. [1,3,24,25]. Кўплаб илмий тадқиқот маълумотларига кўра, замонавий ўсмир-қизларнинг репродуктив потенциали умумий касалланиш кўрсаткичларининг ортганлиги ҳисобига паст, деб баҳоланмоқда [4,5].

ҲОЦБ охириги йилларда болалар ва ўсмирлар гинекологияси амалиётида энг кўп тарқалган патологиялардан бири деб ҳисобланади, статистик маълумотларга кўра деярли 3 тадан 1 та қизда учраши маълум. Одатда 2 та катта гуруҳ бузилишлари тафовут этилади. Булар: гипоменструал ва гиперменструал кўринишдаги синдромал бузилишлардир [6].

Ўсмир – қизлар орасида ҳайз цикли бузилиши структурасида бирламчи дисменорея 78,3% ни ташкил этиб, етакчи ўринни эгаллайди. Шу қаторда иккиламчи дисменорея - 6,6% ни, олигоменорея - 8,5%ни ташкил этиши маълум. Ўсмир ёш патологияси ичида меноррагиялар 4,4% ҳолларда, бирламчи ва иккиламчи аменореялар эса мувофиқ равишда 1% ва 1,6% ҳолларда кузатилиши ҳақида статистик маълумотлар бор. Турли муаллифларнинг илмий натижаларига кўра дисменореянинг учраш фоизи ўсмир-қизлар орасида 43 дан 90%гачани ташкил этиб, муаммонинг нафақат тиббий, балки жисмоний, руҳий, ижтимоий, иқтисодий жиҳатларига урғу беради [7].

Муаммонинг долзарблиги шундаки, бир томондан, охириги йилларда ўсмирлар орасида гинекологик патологияларнинг ортиб бораётганлиги бўлса, бошқа томондан, ушбу категориядаги қизларда оилада ва мактабда ўқиш жараёнида ижтимоий дезадаптацияга сабаб бўладиган қийинчиликларни келтириб чиқарадиган оғир ижтимоий-демографик оқибатларнинг кўпайиши, хавотирли ва депрессив бузилишлар ҳамда оқибатда фертил ёшда репродуктив функциянинг пасайиши билан намоён бўлишга олиб келади [8].

Ҳайз циклининг турли бузилишлари билан азият чекадиган қизларда темир танқислик ҳолатлари, онасида анамнезда турли даражадаги камқонлик, кечки токсикозларнинг бўлганлиги, муддатдан олдин туғилганлик ҳолатлари сабабчи омиллар сифатида кўплаб учрайди. Ҳомиладорлик вақтида темир танқислиги бор оналардан туғилган қизларда лаборатор текширувлар темир танқислик камқонлиги улар орасида энг кўп учрайдиган патология эканлигини аниқлади. Эътиборга молик жиҳати шундаки, худди шу гуруҳ аёлларининг 23% чақалоклик даврида сунъий озиклантирилган. Ҳайз патологиясига ўзининг сўзсиз таъсирини ўтказадиган қўшимча омиллардан: нораціонал овқатланиш, оздирувчи диеталарни қўллаш, гўшт маҳсулотларини кам истеъмол қилиш, фаст фуд озуқаларини кўп истеъмол қилиш кабиларни санаш мумкин [9,26,27].

Авитаминозлар, гормонал ўзгаришлар, руҳий травмалар, юкумли касалликлар, гинекологик аралашувлар, жигар касалликлари, семизлик ҳам шак-шубҳасиз. ушбу патология сабабчилари сирасига қиради. Ҳайз цикли бузилишининг келиб чиқишида генетик мойиллик ҳам муҳим роль ўйнайди [10].

Ўсмир ёшдаги арман-қизларида эндокрин тизими бузилишлари структурасида асосий ўринни гиперандрогенизм ҳолатлар эгаллайди. Бу эса ушбу этник гуруҳда айна патологиянинг аутентиклиги (хослиги) ни, шу билан бирга арман популяциясида эндокрин бузилишларнинг ибтидоси айнан пубертат даврга бориб тақалишини кўрсатади. Қатор адабиётларнинг маълумотлар базаси ва шахсий тажрибаларга асосланиб, муаллифлар эндокрин бузилишларни эрта пубертат даврида коррекциялаш бўлажакда туғиш даврида юзага келадиган муаммолар билан юзма-юз келишнинг олдини олади, деб ишонч билан айтишади [9, 11].

О.В. Булганина, Е.Е. Григорьева (2019 й)ларнинг фикрларига кўра, ўсмирлик даврида ҲОЦБ га сабаб бўлувчи асосий хавф омилларини ўрганиш натижалари ҳайз циклига, ҳар бир хавф омилнинг алоҳида, шунингдек биргаликдаги таъсирини аниқлашга имкон беради. Булар жумласидан энг аҳамиятлилари: онасида ҳомиладорлик ва туғруқнинг асоратли кечганлиги, 1 ёшгача даврда ўткир респиратор касалликларнинг ўтказилганлиги, болалик инфекциялари, тез-тез шамоллашлар, сурункали соматик патологиялар, жисмоний ва руҳий зўриқишлар эканлиги аниқланди (бунда интеграциялашган кўрсаткич 1,6-2,3 га баробар) [12]. Бундан ташқари, муддатидан олдин туғилган қизларда ҳам пубертат даврда ҳайз-овариал циклининг бузилишлари тез-тез учрайди [13].

Дисменорея ривожланишини изоҳловчи: арахидон кислотаси ва унинг метаболизми маҳсулотлари (простагландинлар, лейкотриенлар, тромбоксанлар ва б.қ.) нинг алмашинуви ва синтезининг бузилишига асосланган теориясидан келиб чиқадиган бўлсак, кўпчилик илмий тадқиқотчи олимлар дисменореяни даволаш комплексида антиоксидантлар билан бирга яллиғланишга қарши ностероид воситаларни қўшиш етарли, деб ҳисоблашади [7,9,14,16,24].

Дисменорея ривожланишининг бир қанча патогенетик механизмлари замирида ҳайз цикли сариқ тана фазасида прогестерон миқдорининг камайишига асосланган гипотеза ётиши маълум. Айнан шу назарияга таяниб, дисменореяни даволаш мажмуасига прогестаген ва комбинирланган орал контрацептив воситаларни қўллаш юқори самарадорликка олиб келиши кўплаб тажрибаларда ва амалиётда исботланган [16,24].

Ш.М. Садуақасова, Г.Ж. Жатканбаева ва б.қ.(2020 й) ларнинг илмий тадқиқот натижалари нимесулид препаратини дисменореяни даволашда самарадорлигини кўрсатди. Ўзининг оғриқ қолдирувчи, яллиғлашишга қарши таъсирлари ҳисобига препарат ушбу гуруҳдаги қизларнинг барчасида оғриқ синдромини йўқотди. Бунда ножўя таъсирлар минимал (3,3%) кўрсаткичга эга бўлди. Текширилувчи гуруҳларда дидрогестерон препаратини қўллаш ҳам турғун терапевтик эффектни намоён қилди. Даволанишнинг 6-ойига келиб, 93,3% қизларда оғриқ синдромининг батамом йўқолишига ва 87,0% қизларда овулятор ҳайз циклининг тикланишига эришилди.

Ҳайз олди даврида жинсий стероидлар (эстрадиол ва прогестерон) нисбатининг ўзгариши эркин ёғ кислотаси оксидланиши тезлигининг ўзгариши билан; миоетрийда окситоцин, вазопрессин, брадикинин, релаксин ва биоген аминларнинг кўплаб ажралиши билан; циклооксигеназа ва простагландинсинтетазалар синтезининг фаоллашуви билан кечади. Бу жараёнлар ўз навбатида простогландинларнинг синтезини тезлаштиради. Натижада гиперпростагландинемия гипоксияга ва миоетрий ишемиясига олиб келади, бу эса бачадоннинг спастик қисқаришларига ва пировардда оғриқ синдромига сабаб бўлади.

Уварова Е.В., Гайнова И.Г.(2016й) ларнинг таъкидлашларича, дисменореянинг келиб чиқишида прогестерон секрециясининг камайиши замирида ПГ Е₂ концентрациясининг ошиб кетиши асосий аҳамиятга эгадир. Оғриқ ҳиссининг келиб чиқиши учун нерв охирлари нормада ҳужайра ичида жойлашган кининлар, простагландинлар ҳамда Са ва К ионлари гуруҳига мансуб биологик фаол моддалар билан қўзғатилиши зарур. Ҳайз даври мобайнида эндометрий ҳужайраси мембранаси бутунлиги бузилади ва биологик фаол моддалар ҳужайралараро бўшлиққа сизиб чиқиб, нерв охирларини қўзғатади [14,15,16].

Норегуляр ҳайз циклига эга бўлган ўсмир қизларнинг деярли 20% да гормонал ўзгаришлар қалқонсимон без функциясининг пасайиши кўринишида эканлиги аниқланган. Бундан ташқари, уларнинг кўпчилигида (63,6%) тиреоид етишмовчилигига бевосита сабаб бўлмиш антитело ташувчилик аниқланган. Қалқонсимон безга мансуб антителоташувчиликнинг анча кенг тарқалганлиги (31,3%) тиреотроп гормони нормада бўлган қизларда ҳам аниқланди. Бу эса гипотиреозни эрта аниқлаш учун ушбу категория беморларда динамик назорат олиб боришни тақозо этади [2,17].

Е.А. Галущенко, Е.А. Лобанов (2019й) ларнинг олиб борган тадқиқотлари асосида пролактин дисрегуляциясининг барча кўринишларида мультифокал тухумдонлар, ҳайз циклининг турли бузилишлари, жинсий етилиш нуқсонларининг хос эканлиги аниқланди. Гиперпролактинемияли қизлар бепуштлик хавфи гуруҳига киради ва улар 18 ёшгача ювенил гинеколог, кейинчалик аёллар маслаҳатхонаси назоратида бўлишлари зарур [18].

Ўсмирлик давридаги гипоталамик патология асосида гипоталамуснинг қайтар функционал бузилишлари ётади. Маълумки, унинг марказий структураси гомеостазнинг барча звеноларини бошқаради, нейровегетатив ва психоэмоционал ўзгаришлар, эндокрин

безлар функциясининг издан чиқиши каби кўплаб клиник кўринишдаги полиморфизм синдроми билан характерланган метаболит бузилишлар билан намоён бўлади.

Соматик соғлом қизларда гинекологик ўзгаришлар экстрагенитал касалликка эга бўлган қизларга нисбатан 1,5 барабар кам учрайди. Бунда тизимли касалликларнинг ролини ҳам эътибордан четда қолдирмаслик керак, хусусан бириктирувчи тўқима дисплазияси болалар ва ўсмирлар соғломлигининг интеграл кўрсаткичидан бири, деб қаралиши маълум. Репродуктив тизим барқарорлашуви билан бириктирувчи тўқима дисплазияси, ҳомиладорлик ҳамда болалик пайтларидаги овқатланиш режимида кузатилган трофологик етишмовчиликлар орасида узвий боғлиқликни кузатиш мумкин [20].

Ҳайз цикли бузилиши ва вегетатив регуляциянинг издан чиқиши мавжуд қизларда артериал қон босими суткалик мониторингини ўтказиш шуни кўрсатдики, касалликнинг илк даврлариданоқ, яъни гормонал ва биохимик статус норма чегарасидан оғишмаган ҳолда, нерв системасининг симпатик бўлимида зўриқиш кузатилиши ҳосилдир. Бу ўзгаришлар ушбу когортага кирувчи беморларнинг артериал гипертензия ва репродуктив бузилишлари юқори хавфли гуруҳига кириши учун мезон бўлиб хизмат қилади [21].

В.Ф. Коколина (2007й) нинг фикрича, эндокрин бузилишларни эрта коррекциялашнинг муҳим жиҳати, сўзсиз ўсмир ва унинг ота-онаси билан тарғибот-ташвиқот ишларини олиб боришдир. Уларга қиз болани менархедан 1 йил ўтиб ҳам ҳайз цикли барқарорлашмаса, ёнгики патологиянинг билвосита белгилари пайдо бўлганда (тана массасининг ортиши, ортиқча тукланиш) тиббиёт муассасига олиб келиш мақсадга мувофиқ эканлигини аниқлаштиришдир. Гиперандрогения билан кечувчи кўпчилик эндокринопатияларнинг ирсий характерга эга эканлигини эътиборга олиб, онасининг анамнезида эндокрин бепуштлиқ бўлган қизларни текширувдан ўтказиш ҳам долзарб масаладир [11].

Россия олимларининг илмий текширувлари онада ҳомиладорлик ва туғруқнинг асоратли кечиши бириктирувчи тўқима дисплазияси бор қизларда репродуктив система патологиясининг ривожланишига олиб келишини кўрсатди. Муаллифларнинг фикрича, энг аҳамиятли хавф гуруҳи омиллари қаторига: ҳомила тушиш хавфи, муддатдан илгари туғруқлар, преэклампсия ва чақалоқ асфиксияси киради. Тадқиқот натижаларига кўра, болалик ва айниқса ўсмирлик ёшидаги дисплазия аксарият ҳолларда ҳайз циклининг бузилиши, жумладан гипоменструал синдром билан бирга кечиши кузатилган. Муаллифларнинг таъкидлашича, ўсмирлардаги метаболит ва гормонал ўзгаришлар ҳайз цикли бузилишига ҳамда бириктирувчи тўқима дисплазияси кечишининг оғирлашувчи омил бўлиб хизмат қилади [3,22,23].

Ш.М. Садуақасова, Г.Ж. Жатканбаева ва б.к.(2020й) ларнинг илмий тадқиқот натижалари нимесулид препаратини дисменореяни даволашда самарадорлигини кўрсатди. Ўзининг оғриқ қолдирувчи, яллиғлашишга қарши таъсирлари ҳисобига препарат ушбу гуруҳдаги қизларнинг барчасида оғриқ синдромини йўқотди. Бунда нојўя таъсирлар минимал (3,3%) кўрсаткичга эга бўлди. Текширилиш гуруҳларда дидрогестерон препаратини қўллаш ҳам турғун терапевтик эффектни намоён қилди. Даволанишнинг 6-ойига келиб, 93,3% қизларда оғриқ синдромининг батамом йўқолишига ва 87,0% қизларда овулятор ҳайз циклининг тикланишига эришилди.

Хулоса

Шундай қилиб, ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишига сабабчи омилларни аниқлаш, уларнинг намоён бўлиш патогенезини талқин қилиш, эрта ташхислаш, ўзига хос клиник кечиш хусусиятларини ўрганиш, самарали даволашга доир ўрганилмаган қирралар ҳали жуда кўп. Охирги йилларнинг маълумотларига асосланиб, ўсмир ёшдаги қизларда ҳайз цикли бузилишларига олиб келувчи энг муҳим ижтимоий-тиббий омилларни ажратиш кўрсатиш мумкин. Булар орасида антенатал даврда онасида ҳомиладорлик ва туғруқнинг асоратли кечганлиги, чала туғилганлик, болалик даври инфекцияларини ўтказганлиги, сурункали соматик патологияларнинг мавжудлиги, жисмоний ва/ёки руҳий зўриқишлар каби зарарли омилларнинг алоҳида ва биргаликдаги таъсири муҳим ўрин эгаллайди. Кейинги ўн йиллик йиллар нашрларининг шарҳи бу борада илмий изланишларни давом эттириш заруриятини тақозо қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Аветисова Л.Р. Альгоменорея у девушек пубертатного возраста: Автореф. дис. д-ра мед.наук. - М., 1990. - 38 с.
2. Ахмедов Ф.К. Особенности состояние изучаемых параметров органного и маточно-плацентарного кровотока у женщин присоединившейся преэклампсией. //Проблемы биологии и медицины 2019;104-107.
3. Ашурова Н.Г. The effect of the thyroid gland on the function of reproductive system of women. // Тиббиётда янги кун 2020;1(29):155-157.
4. Бобокулова С.Б., Хотамова М.Т. Initial manifestations constant septic diseases. //Тиббиётда янги кун 2020;1(29):180-182.
5. Богатова И.К., Фомина М.М. Особенности менструальной функции девочек-подростков, рожденных недоношенными. //Сборник II Научно-практической конференции с международным участием «Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей и подростков» 2018 год. С 34-37
6. Булганина О.В., Григорьева Е.Е. Основные факторы риска нарушений менструальной функции гипоталамического генеза у девочек-подростков //Сборник II Научно-практической конференции с международным участием «Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей и подростков» 2018 год. С 38-39
7. Галущенко Е.А., Лобанов Е.А., Петров Ю.А., Чеботарева Ю.Ю. Влияние гипер- и гипопролактинемии на формирование нарушений менструального цикла в периоде полового созревания. //Тезисы II научно-практической конференции с международным участием «национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей и подростков. (26-29 апреля 2016 г., Москва)
8. Джураева Д.Л. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме «Репродуктивные нарушения в современной популяции девочек-подростков» 2010 г. Ташкент.
9. Киракосян К.Э. Структура эндокринных нарушений, сопровождающихся расстройствами менструального цикла и/или признаками гиперандрогении у девочек-армянков пубертатного возраста // Кубанский научно медицинский вестник 2012;4:166-170.
10. Коколина В.Ф. Состояние менструальной функции девочек-подростков при патологии щитовидной железы /В.Ф. Коколина, О.В. Антюхова // Российский вестник акушера-гинеколога 2007;3:25-29.
11. Коколина В.Ф. Состояние менструальной функции девочек-подростков при патологии щитовидной железы /В.Ф. Коколина, О.В. Антюхова // Российский вестник акушера-гинеколога 2007;3:25-29.
12. Константинова О.Д., Коц Я.И., Шукшина Л.М., Вагапова Л.Ш.. Оценка тиреоидного статуса у девушек с нарушением менструального цикла, проживающих в йоддефицитном регионе. //Вестник Оренбургской государственной медицинской академии 2017;3:56-57.
13. Кузьменко Е. Т., Лабыгина А. В. Результаты применения не-инвазивных методов диагностики трубного фактора бесплодия //Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2005;5:53-55.
14. Кулаков В. И., Корнеева И. Е. Диагностика и лечение женского бесплодия //Клиническая медицина 2018;3:92-97.
15. Куликов А.М., Кротин П.Н. Здоровье девушек: соматические и репродуктивные аспекты. //Клиническая медицина 2018;3:88-91.
16. Кучукова М.Ю. Роль эйкозаноидов в патогенезе и лечении дисменореи: Автореф. дис. канд. мед.наук. - М., 2002. - 21 с.

17. Негматуллаева М.Н. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланс стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщин. //Тиббиётда янги кун 2019;1(25):14-17.
18. Рахматуллаева М.М. Предпосылки развития бактериального вагиноза у женщин, применявших комбинированные оральные контрацептивы //Врач-аспирант. 2010;2(39):72-76.
19. Семенова Л.Г., Манчук В.Т. К вопросу о нарушениях менструального цикла у девочек-подростков: частота встречаемости, структура, особенности течения. //Сибирский медицинский журнал № 42008 выпуск 1.
20. Степанова Е.А., Колесников С.И. Нарушения менструального цикла у девочек-подростков с дисплазией соединительной ткани. //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2012;2(84):Часть 2.
21. Тошева И.И., Ашурова Н.Г., Ихтиярова Г.А. Разрыв плодных оболочек в недоношенном сроке, как фактор развития акушерских осложнений. //Доктор ахборотномаси. 2020;1:76-79.
22. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Дисменорея: современный взгляд на этиологию, патогенез и обоснование лечебного воздействия //Гинекология. 2004;3:45-58.
23. Хамдамова М.Т. Особенности предменструального синдрома у подростков. //Проблемы биологии и медицины 2019;130-133.
24. Садуакасова Ш.М., Жатканбаева Г.Ж., Несипбаева Г.М. Эффективность лечения дисменореи у девочек-подростков. //Вестник КазНМУ, №4-2014 С 67-69
25. Якубова О.А. Афтореферат докторской диссертации (DSc) по теме «Совершенствование диагностики и дифференцированные подходы к лечению ювенильной дисменореи» 2019г
26. Рысмухамбетова К.А. Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150) Состояние системы органов кровообращения у девушек-подростков с нарушением менструальной функции. Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск 2018;8(8)
27. Nakatsuka M. Puberty-delaying hormonetherapy in adolescents withgenderidentity disorder //SeishinS hinkeigaku Zasshi. 2013;115(3):316-322.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

УДК 616.61-002.3+616.839-616-053.2

MARKAZIY ASAB TIZIMINING PERINATAL SHIKASTLANISHI BO'LGAN BOLALARDA SOMATIK PATOLOGIYA UCHUN PERINATAL XAVF OMILI SIFATIDA.

Ruzmetova S.U., <https://orcid.org/0000-0002-4198-1971>

Kabilova Z.T., <https://orcid.org/0009-0005-6920-9273>

Normaxmatov B.B. <https://orcid.org/0009-0004-3565-3148>

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

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

✓ Rezyume

Maqolada turli xil perinatal omillarning bolalar va o'smirlarda somatik patologiyaning shakllanishiga ta'siri va uning surunkalilashuvi variantlari tahlil qilinadi. Gipoksiya va miya ishemiyasi bilan og'rigan bolalarning kuzatuvlari ma'lumotlari keltirilgan, bu tez-tez kasal bo'lgan bemorlarni, allergik dermatozlar, bronxial astma va gastroduodenal zona kasalliklari bilan kasallangan bolalarni samaraliroq tashxislash va rehabilitatsiya qilish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: perinatal omillar, bosh miya gipoksiyasi va ishemiyasi, bolalarda o'tkir va surunkali somatik patologiya.

КАК ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Рузметова С.У., <https://orcid.org/0000-0002-4198-1971>

Кабиллова З.Т., <https://orcid.org/0009-0005-6920-9273>

Нормахматов Б.Б. <https://orcid.org/0009-0004-3565-3148>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,

ул. Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

В статье анализируется влияние различных перинатальных факторов на формирование соматической патологии у детей и подростков и варианты ее хронизации. Представлены данные наблюдения за детьми с гипоксией и ишемией головного мозга, что позволяет более эффективно диагностировать и реабилитировать часто болеющих пациентов, детей с аллергодерматозами, бронхиальной астмой, заболеваниями gastroduodenальной зоны.

Ключевые слова: перинатальные факторы, гипоксия и ишемия головного мозга, острая и хроническая соматическая патология у детей.

AS A PERINATAL RISK FACTOR FOR SOMATIC PATHOLOGY IN CHILDREN WITH PERINATAL DAMAGE TO THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Ruzmetova S.U., <https://orcid.org/0000-0002-4198-1971>

Kabilova Z.T., <https://orcid.org/0009-0005-6920-9273>

Normakhmatov B.B. <https://orcid.org/0009-0004-3565-3148>

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

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



✓ **Resume**

The article analyzes the impact of various perinatal factors on the formation of somatic pathology in children and adolescents and options for its chronicization. Observational data of children with hypoxia and cerebral ischemia are presented, which allows for more effective diagnosis and rehabilitation of frequently ill patients, children with allergic dermatoses, bronchial asthma, and diseases of the gastroduodenal zone.

Key words: perinatal factors, hypoxia and cerebral ischemia, acute and chronic somatic pathology in children.

Dolzarbligi

Tug'ilishdan oldin va tug'ilgandan keyin bolaning tanasi atrof-muhit bilan aloqada bo'lib, ma'lum sharoitlarda uning rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi, bu organlar va tizimlarning moslashish qobiliyatiga bo'lgan talabni oshiradi [11]. Tug'ilgandan keyingi birinchi haftalar ko'pchilik tadqiqotchilar tomonidan bolalarning individual rivojlanishidagi eng muhim davr sifatida belgilanadi [10].

Tug'ilganda, bolaning tanasi tuzilmalarining genetik jihatdan aniqlangan yetukligi sodir bo'ladi, bu keyingi yosh davrida fiziologik funktsiyalar va xatti-harakatlarning yangi o'ziga xos xususiyatlarini ta'minlaydi [4]. Kichkina bolaning tanasi rivojlanishning ma'lum bir davri uchun noqulay bo'lgan stimullarning ta'siriga, ayniqsa, ba'zi hayotiy tuzilmalar va omillarning (erta tug'ilish, bachadon ichi gipoksiyasi va boshqalar) yetuk bo'lmagan taqdirda, ayniqsa yuqori sezuvchanlikka ega. Adaptatsiyaning buzilishi, dezadaptatsiya sindromining klinik ko'rinishlarining rivojlanishi va somatik patologiyaning shakllanishi va uning surunkaliligidir [9].

Tadqiqot maqsadi: Neonatal davrdan balog'at yoshiga qadar bolalarda somatik kasalliklarning shakllanishiga turli perinatal omillarning ta'sirini va ularning surunkalilika o'tish omillarini o'rganishni davom ettirish.

Tadqiqot material va usullari

Kafedra xodimlari tomonidan perinatal patologiyaning, birinchi navbatda surunkali bachadon ichi gipoksiyasivabosh miya ishemiyasining, shuningdek, noqulay onalik omillarining bolalarda somatik patologiyaning rivojlanishiga va uning surunkali bo'lishiga ta'sirini o'rganish bo'yicha ishlar davom ettirildi. Bemorlar, allergik dermatozlar, bronxial astma, gastroduodenal patologiyalar 2012 yildan 2016 yilgacha bo'lgan besh yillik kuzatuvlar natijalaridan foydalangan holda suni aniqladikki, allergik kasalliklar bilan og'rikan bemorlar, shu jumladan 35 tasi allergik dermatozlar va 45 tasi atopik bronxial astma bilan, 188 tasi gastroduodenal patologiya bilan kasallangan ekan. Tekshiruv Samarqand shahridagi SamDTU ga qarashli 1-sonli klinikasining 3 Pediatriya va tibbiy genetika kafedrasida bo'limida yotgan bemorlar orasida o'tkazildi, ular bo'limning klinik bazasi hisoblanadi. So'rovning ko'lamini va usullari mavjud standartlar bilan aniqlandi. Perinatal anamezi bemorlarning ambulator rivojlanish tarixidan foydalangan holda o'rganildi.

Natija va tahlillar

Patologik jarayonlarning rivojlanishiga yoki yuqumli tabiatning ayrim kasalliklarining paydo bo'lishiga, shuningdek, yoshi bilan namoyon bo'ladigan immunopatologik reaksiyalarga, shu jumladan allergiyaga qarshilik uchun asos bo'lib xizmat qiladi. Tadqiqot davomida ikki xil organizmning birga yashashini ta'minlaydigan murakkab immunogenetik munosabatlar o'rnatiladi.

Bolaning o'sishi davrida tana reaktivligining rivojlanishida ma'lum "tanqidiy" davrlar mavjud bo'lsa, antigenik ta'sir qilish, immunitet tizimi noadekvat yoki hatto paradoksal javob beradi: javob himoya qilish uchun yetarli bo'lmasligi yoki haddan tashqari - giperergik bo'lishi mumkin [1].

Bostirilgan holatda bo'lgan neonatal davr immunitet tizimining yetarli darajada shakllanishi uchun juda muhimdir. 4 - 6 oylik hayot davri mahalliy immunitet tizimining yetishmovchiligi va saqlanib qolishi bilan namoyon bo'ladi. Immunitet reaksiyalarining bostiruvchi yo'nalishi hayotning ikkinchi yilida, mahalliy immunitet tizimi rivojlanmagan bo'lsa, bolalar infeksiyalarga sezgir bo'lib, qon plazmasidagi IgE ning maksimal darajasida bo'lgan 6-7 yil; atopik va surunkali kasalliklar chastotasining oshishiga olib keladi [12] va o'smirlik davrida, jinsiy gormonlar sekretsiyasi immunitetning hujayrali komponentini bostirishga olib kelganda, surunkali yallig'lanish va somatik kasalliklar chastotasining yangi o'sishi qayd etilgan [2].

Parametrlar bilan tez-tez va uzoq vaqt kasal bo'lishadi? Maktabgacha yoshda, bu ko'pincha kasal bolalardir maktab yoshi, bu oshqozon-ichak trakti, nafas olish tizimi va allergik kasalliklarning surunkali patologiyalari bo'lgan bemorlar; Shu munosabat bilan ushbu guruhlardagi bolalar o'quv guruhlariga olindi.

Adabiyotlarga ko'ra, tez-tez kasal bo'lgan bolalar guruhidagi bolalarda immunitet reaksiyasida doimiy buzilishlar mavjud emas, lekin ko'pincha immunitet va vegetativ holatdagi nomutanosiblik mavjud [8].

Guruhiga 37 nafar bemor kirdi, ularning 78 foizida perinatal anamnezda bachadon ichi gipoksiya bo'lgan - 28 bola, tug'ruq paytida miya yarim ishemiyasi - 44 foiz, 16 bola. Tez-tez kasal bo'lgan bemorlar guruhidan bola tug'ilganda kamida bitta surunkali somatik kasallikning paydo bo'lish chastotasi 74% ni tashkil etdi, siydik tizimining patologiyasi esa 54% ni tashkil etdi ko'proq tashxis qo'yilgan, pielonefrit homilador ayollarning siydigidan asosan gramm-manfiy flora (*Escherichia coli*), shuningdek, gram-musbat flora (patogen shakllar) tez-tez ekilgan onalarning 42 foizida kam uchraydi. stafilokokklar) nazofarenkdan. opportunistik patogenlar bilan ona infeksiya umumiy darajasi 73%, 27 onalar tashkil etdi. Etiologik tuzilmada I, II turdagi herpes simplex virusi (61%, 23 homilador ayollar), sitomegalovirus (43%, 16 onalar) va mikoplazma pnevmoniyasi (32%, 12 homilador ayollar) ustunlik qildi.

O'rtasida o'tkazilgan so'rovda bemorlarning 72 foizida (27 bola) nazofarenklarda surunkali infeksiya o'choqlari (adenoidit, surunkali sinusit, tonsillit) shaklida takroriy nafas olish kasalliklarining sabablari aniqlandi, allergik kasalliklar tarixi (27%), 10 bola), ichaklarda bakterial o'sish sindromi va parazitoz, ko'pincha giardiasis (39%, 14 bola). immunitet tanqisligi belgilarini aniqlamadi, ammo immunitet reaksiyasining nomutanosibligi qayd etildi, bu infeksiya va parazitoz o'choqlarining sanitariyasi fonida tezda tuzatildi. Patologik homiladorlik, o'tkir yuqumli kasalliklar, surunkali kasalliklarning kuchayishi va genital infeksiyalar homila-platsenta to'sig'ining allergenlarga o'tkazuvchanligini oshirish uchun qulay sharoit yaratadi va erta bachadon ichi sezuvchanlikka yordam beradi [13]. So'nggi paytlarda yosh bolalarda atopik reaksiyalar soni sezilarli darajada oshdi. Kuzatuv retrospektiv tadqiqotimizda biz hayotning birinchi yilidagi 35 bolada perinatal davrning xususiyatlarini tahlil qildik. Bu bolalar 2 guruhga bo'lingan. Birinchi guruh (asosiy) gestosis fonida paydo bo'lgan perinatal gipoksiya bilan og'rikan 18 boladan iborat bo'lib, homiladorlikning 2-yarmida homiladorlik va opportunistik infeksiyalar bilan tahdid qilingan. Ikkinchi guruh (taqqoslash) perinatal rivojlanishi yosh fiziologik me'yoriga mos keladigan 17 boladan iborat edi. Taqqoslash guruhida bola tug'ilganda onalarda kamida bitta surunkali somatik kasallik bilan kasallanish darajasi asosiy guruhga qaraganda 9,5% ga kam bo'lib, mos ravishda 94,1 va 84,6% ni tashkil etdi. Asosiy guruhda oshqozon-ichak trakti va siydik tizimining patologiyasi (har biri 21,05%), shuningdek, LOR a'zolari (15,29%) ustunlik qildi. Nazorat guruhida LOR a'zolari (14,14%) va oshqozon-ichak trakti (16,25%) kasalliklari ustunlik qildi. homilada eng ko'p uchraydigan hipoksik holatlar mavjudligi kuzatildi, ayollarda, KBB a'zolarining patologiyalari, oshqozon-ichak trakti va urogenital tizim. Onaning opportunistik patogenlar bilan yuqishining umumiy darajasi mos ravishda 92,3 va 40,6% ni tashkil etdi. Etiologik tuzilishda sitomegalovirus (CMV) (56,25 va 15,9%), I, II herpes turlari (35,4 va 15,4%), ureaplazmoz (32,7 va 14,6%) ustunlik qildi. Allergik kasalliklarning og'ir irsiy tarixi asosiy guruhdagi bolalarda nazorat guruhiga qaraganda 2 baravar ko'proq kuzatilgan. Ikkala guruhdagi bemorlarning ko'pchiligida kasallikning boshlanishi 5-7 oylik yoshda sodir bo'lgan. Asosiy guruhdagi bolalarning 43,4 foizida 1 yoshgacha atopik holat yuzaga kelgan, ularning 59 foizida IgE darajasi oshishi (127 IU/ml gacha) bilan og'ir atopik dermatit, qolgan 41 foizida engil va o'rtacha atopik dermatit qayd etilgan. chegara ko'rsatkichlari bilan atopik dermatitning og'ir kursi IgE (ushbu guruhdagi o'rtacha IgE $[56,7 \pm 2,8]$ IU / ml edi). yosh bolalarda atopik holatning shakllanishi ko'p jihatdan homiladorlikning turli xil asoratlariga bog'liq. Bu, bir tomondan, fetoplasental to'siqning o'tkazuvchanligini oshirishga, shu jumladan onaning qonidan homilaga reagentlarga, boshqa tomondan, homilada gipoksik stressning rivojlanishiga va turli xil qon tomirlarining shakllanishiga olib keladi. erta yoshda bolada atopiyaning namoyon bo'lishi [5].

Yosh bolalarda allergiyaning nafas olish shakllarining rivojlanishida onada homiladorlik va tug'ishning noqulay kechishi nafaqat immunitet tizimiga ta'sir qilish va atopik holatni shakllantirish nuqtai nazaridan, balki undan ham muhim rol o'ynaydi. perinatal gipoksiya va miya ishemiyasi natijasida markaziy asab tizimining nomutanosibligining rivojlanishi nuqtai nafari. Avtonom nomutanosiblik bronxial giperreaktivlikning asosi bo'lishi mumkin va bronxo-obstruktiv sindromning

erta namoyon bo'lishiga yordam beradi, bu atopiya bilan birgalikda atopik rivojlanishiga olib keladi. bronxial astma [14]. 5 yoshgacha rivojlangan bronxial astma bilan og'rigan 45 bolaning perinatal tarixini tahlil qilganda, erta neonatal davrda miya ishemiyasi 79% hollarda va hayotning birinchi yilidagi bemorlarning 51% da miya gipoksiyasi aniqlangan. gipertoniya bilan birgalikda giperqo'zg'aluvchanlik sindromining shakllanishiga sabab bo'ldi sindromi - onam . "Atopik" irsiyat, ayniqsa ona tomondan va vegetativ disfunktsiyaning kombinatsiyasi bronxial astmaning yanada og'ir shakllarini rivojlanishiga olib keladi, shuning uchun astma bilan og'rigan 45 boladan perinatal davrda miya yarim ishemiyasi bo'lgan 32 bolada o'rtacha va 5 yoshgacha bo'lgan 25 kishida (81%) og'ir bronxial astma [3]. Gipoksiya va miya yarim ishemiyasi bo'lgan turli yoshdagi bolalarning dinamik kuzatuv o'tonomik disfunktsiyalar uzoq vaqt davom etishini va pubertal va pubertal davrda aniq namoyon bo'lishini aniqladi. Vegetativ disfunktsiyalarning ovqat hazm qilish tizimi kasalliklarining kechishiga ta'sirini o'rganish oshqozon-ichak trakti patologiyasining rivojlanishida asabiy tartibga solish buzilishining etakchi ahamiyatini ko'rsatdi [6]. Bolalarda, ayniqsa o'smirlarda ovqat hazm qilish organlarining kasalliklari orasida yuqori ovqat hazm qilish traktining patologiyasi ustunlik qiladi, ko'plab o'smirlarda sedentary turmush tarzi tufayli avtonom muvozanatdan tashqari . Dvigatel va mushaklar faolligining pasayishi bilan birga, markaziy tartibga solish mexanizmlarining disfunktsiyasi boshqa organlar va tizimlar, shu jumladan ovqat hazm qilish organlari faoliyatida nomutanosiblikka olib keladi. Bundan tashqari, oshqozon -ichak traktining funktsional buzilishlari markaziy asab tizimining perinatal lezyonlari natijasidir, bu keyinchalik oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning surunkali kasalliklarini rivojlanish xavfini oshiradi [7]. Oshqozon-ichak trakti kasalliklari bilan og'rigan bemorlar guruhiga 10 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan 188 bemor kiradi. Oshqozon-ichak trakti kasalliklari guruhidan bola tug'ilganda onalarda kamida bitta surunkali somatik kasallikning paydo bo'lish chastotasi 64 % (120 homilador ayol), surunkali gastrit ko'rinishidagi oshqozon-ichak trakti patologiyasi.geliorrhea bilan bog'liq - bakterial infeksiya va gastroduadenit (74%, 88 ayollar) va 1/3 gastroezofagial edi . reflyuks va onalarning 23% (43 ayol) homiladorlikning 20-25-haftasidan boshlab siydik sinovlarida doimiy o'zgarishlar bilan siydik yo'llari infeksiyasi belgilarini ko'rsatdi. Oilada gipertenziya tarixi ushbu guruhda, har to'rtinchi bemorda eng ko'p uchraydi [15].

Oshqozon-ichak trakti patologiyasi bo'lgan 188 nafar bolani tekshirish nafaqat kislota hosil bo'lishining buzilishi va oshqozon-ichak traktining yuqori qismlarining motor funktsiyasini , balki vegetativ disfunktsiyaning klinik belgilarini ham aniqladi . Shu munosabat bilan patologiyalarni tashxislash algoritmlari pH monitoringi va bemorlarning vegetativ holatini baholash bilan to'ldirildi, bu 96 bemorda (51%) gastroezofagial kasallik belgilarini aniqlash imkonini berdi. reflyuks , ular ham homiladorlikning birinchi trimestrida xavf tug'dirish va ikkinchi va uchinchi trimestrlarda homilador ayollarda qon bosimining doimiy o'sishi shaklida yuklangan perinatal tarixga ega edilar.

Xulosa

Bolalarda somatik patologiyaning shakllanishiga perinatal omillarning ta'sirini o'rganish ularning erta bolalik davrida ham, bola hayotining keyingi davrlarida ham yuqori ahamiyatini aniqladi. Allergik kasalliklar, ayniqsa allergik dermatozlar, shuningdek, oshqozon -ichak trakti kasalliklarining shakllanishida markaziy asab tizimining hipoksik -ishemik lezyonlarining ahamiyati juda muhimdir , bundan tashqari, ishemiya belgilari qanchalik uzoq davom etsa, shunchalik aniq bo'ladi; asosiy kasallikning og'irligi. Homila va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda yuzaga keladigan vegetativ-visseral kasalliklarni baholash, ularni o'z vaqtida tuzatish asab, immun, endokrin tizimlarning yanada nomutanosibligini va turli xil somatik patologiyalarning rivojlanishini va turli yoshdagi bolalarda ularning surunkaliligi va zo'ravonligini oldini oladi .Oshqozon -ichak trakti atopiyasi va patologiyasining turli xil variantlarini vegetativ disfunktsiyalar bilan birgalikda erta tashxislash , shuningdek, bolalar va o'smirlar uchun immunomodulyator va vegetotropik terapiyani erta buyurish bemorning ahvolini barqarorlashtirishga va surunkali shakllanish ehtimolini kamaytirishga olib keladi . somatik patologiya. Tez- tez kasal bo'lgan bolalarda vegetotropik terapiyani, ayniqsa adaptogenlarni uzoq muddatli qo'llash bemorlarning ahvolini barqarorlashtirishga va ularning kasal odamlar toifasiga kamroq o'tishiga olib keladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г., Вознесенская Н.И., Томилова А.Ю., Селимзянова Л.Р. Детская астма: ключевые

принципы достижения контроля на современном этапе //Педиатрическая фармакология. – 2013;10(4).

2. Намазова-Баранова Л.С., Огородова Л.М., Томилова А.Ю., Деев И.А., Алексеева А.А., Вишнева Е.А., Громов И.А., Евдокимова Т.А., Камалтынова Е.М., Коломеец И.Л. Распространенность астмоподобных симптомов и диагностированной астмы в популяции подростков //Педиатрическая фармакология. 2009;6(3).
3. Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Проблемы диагностики и лечения часто болеющих детей на современном этапе //Педиатрия. 2010;89(2):56-61.
4. Шапошникова Н.Ф., Давыдова Н.Ф. Влияние адаптационных механизмов вегетативной нервной системы на формирование заболеваний желудочно-кишечного тракта и мочевыводящей системы у детей //Вестник Волгоградского медицинского университета. 2016;2(58):119–121.
5. Шапошникова Н.Ф., Давыдова А.Н., Заячникова Т.Е. Диагностика и лечение заболеваний детей первого года жизни // Сб. статей, LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014;32-49.
6. Boguniewicz M. Recent insights into atopic dermatitis and infections for management of infectious complications /M. Boguniewicz, D.Y. Leung //J. Allergy Clin. Immunol. 2010;125(1):4-13.
7. Parsons J.P., Hallstrand T.S., Mastrorade J.G., Kaminsky D.A., Rundell K.W., Hull J.H., et al. Official American thoracic society clinical practice guideline: Exercise-induced bronchoconstriction //Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013;187(9):1016-1020.
8. Vishnyova E.A., Namazova-Baranova L.S., Alekseeva A.A., Efendieva K.E., Levina Yu.G., Voznesenskaya N.I., Tomilova A.Yu., Selimzyanova L.R. Detskaya astma: klyuchevye principy dostizheniya kontrolya na sovremennom etape [Children's asthma: key principles for achieving control at the present stage]. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric Pharmacology], 2013;10(4):60-72. (In Russ.; abstr. in Engl.).
9. Namazova-Baranova L.S., Ogorodova L.M., Tomilova A.Yu., Deev I.A., Alekseeva A.A., Vishneva E.A., Gromov I.A., Evdokimova T.A., Kamal'ty'nova E.M., Kolomeecz I.L. Rasprostranennost astmapodobnykh simptomov i diagnostirovannoj astmy v populyacii podrostkov [The prevalence of asthma-like symptoms and diagnosed asthma in adolescent populations]. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric Pharmacology], 2009;6(3):59-55. (In Russ.; abstr. in Engl.).
10. Samsygina G.A., Koval G.S. Problemy diagnostiki i lecheniya chasto boleyushhix detej na sovremennom etape [Problems of diagnosis and treatment of frequently ill children at the present stage]. *Pediatriya* [Pediatrics], 2010;89(2):56-61. (In Russ.; abstr. in Engl.).
11. Shaposhnikova N.F., Davydova N.F. Vliyanie adaptacionnykh mexanizmov vegetativnoj nervnoj sistemy na formirovanie zabolevanij zheludochno-kishechnogo trakta i mochevyvodyashhej sistemy u detej [The influence of the adaptive mechanisms of the autonomic nervous system on the formation of diseases of the gastrointestinal tract and urinary system in children]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of the Volgograd Medical University], 2016;2(58):119-121. (In Russ.; abstr. in Engl.).
12. Shaposhnikova N.F., Davydova A.N., Zayachnikova T.E. Diagnostika i lechenie zabolevanij detej pervogo goda zhizni [Diagnosis and treatment of diseases of children of the first year of life]. *Sb. statej, LAP LAMBERT Academic Publishing* [Collection of articles, LAP LAMBERT Academic Publishing], 2014;32-49.
13. Boguniewicz M. Recent insights into atopic dermatitis and infections for management of infectious complications. //J. Allergy Clin. Immunol., 2010;125(1):4-13.
14. Parsons J.P., Hallstrand T.S., Mastrorade J.G., Kaminsky D.A., Rundell K.W., Hull J.H., et al. Official American thoracic society clinical practice guideline: Exercise-induced bronchoconstriction. //Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2013;187(9):1016-1020.

Qabul qilingan sana 20.04.2024

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. The main objective of this study was to determine the potential relationship of ferritin with severe course and critical conditions of COVID-19 patients

Purpose of the study: assessment of the role of ferritin during coronavirus infection.

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. 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).

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).

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

Table 2

Wilcoxon Signed Ranks Test				
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		

Analysis of the ferritin indicator in 3-day blood samples taken from patients with severe complications with a diagnosis of Covid-19

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 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				

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: 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 20.04.2024

УЎК 616.366-002.1-053-036.1

**ТУРЛИ ЁШГА МАНСУБ АҲОЛИДА ХОЛЕЦИСТИТНИ БАРВАҚТ АНИҚЛАШ
ПРОГНОЗЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКА ҚИЛИШ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИНИНГ ЯНГИ
ШАКЛЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ ВА АМАЛГА ОШИРИШ ЙЎЛЛАРИНИ ҲОЛАТИ:
УЛАРНИ МОДЕРНИЗАЦИЯ ҚИЛИШ ЙЎНАЛИШЛАРИ** (адабиётлар шарҳи)

Мамасолиев Н.С. <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Мадазимов М.М. <https://orcid.org/0000-0001-5066-580X>

Ботиров Ж.А. <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Нишонов Н.А. <https://orcid.org/0009-0005-6404-674X>

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1

Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ **Резюме**

Муаллифлар ушбу адабиётлар шарҳини турли ёшга мансуб аҳолида холециститни барвақт аниқлаш прогнозлаш ва профилактика қилиш технологияларининг янги шакллари ишлаб чиқиш ва амалга ошириш йўллари ҳолати: уларни модернизация қилиш йўналишлари таҳлил қилиб чиқиб, мавзунинг долзарблиги ва заруриятлигини кўрсатиб беришган. Ўткир ҳал қилинмаган мавзу бўлиб кўзга ташланадиган яна иккита ҳолат аниқланади: Биринчиси, операциядан кейинги асоратларни то 44% гача етиб тасдиқланаётганлиги ва иккинчиси, холециститни 93%-га етиб коморбидлик фонида келиб чиқиши, клиник ифодаланиши ва асоратланаётганлигидир. Буларга эътиборни кескин кучайтирилиши ўта муҳим илмий масала бўлиб қолган. Бундан ташқари, холециститда хирургик аралашувини муддати ва ҳажми тактикаси ҳозиргача ойдинлаштирилмаган, мавжуд тавсиялар ва ёндошувлар баҳсли. То ҳозиргача холецистит барвақт аниқлаш, олдини олиш ва профилактикасини таъминлаб бера оладиган, коморбидликни ҳисобга олиб, алгоритмлар ва дастурлар ишлаб чиқилмаган ва амалиётга киритилмаган.

Калит сўзлар: Ўткир тошли холецистит – ЎТХ.

**СОСТОЯНИЕ РАЗРАБОТКИ И ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ФОРМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ХОЛЕЦИСТИТА
У НАСЕЛЕНИЯ РАЗНОГО ВОЗРАСТА: НАПРАВЛЕНИЯ ИХ МОДЕРНИЗАЦИИ** (обзор
литературы)

Мамасолиев Н.С. <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Мадазимов М.М. <https://orcid.org/0000-0001-5066-580X>

Ботиров Ж.А. <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Нишонов Н.А. <https://orcid.org/0009-0005-6404-674X>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,

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

✓ **Резюме**

Авторы обзора литературы проанализировав состояние разработки и внедрения новых форм прогнозирования и профилактических технологий у населения разного возраста, их пути модернизации турли ёшга мансуб раскрыв актуальность и востребованность темы. Определяются два нерешённых острых вопросов: первое, подтверждение послеоперационных осложнений до 44% и второе, происхождение холецистита на фоне коморбидности, клиническое выражение и осложнение до 93%. Это становится важным научным вопросом для уделения внимания. Кроме этого, при холецистите до сих пор не конкретизированы сроки и объём тактики хирургического вмешательства, имеющиеся рекомендации и подходы спорные. До сих пор не разработаны алгоритм и программы, обеспечивающие раннюю диагностику, профилактику холецистита с учётом коморбидности и не внедрены в практику.

Ключевые слова: острый каменный холецистит – ОКХ.

**THE STATE OF THE DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF NEW FORMS OF
TECHNOLOGIES FOR THE EARLY DETECTION OF CHOLECYSTITIS IN THE
POPULATION OF DIFFERENT AGES: DIRECTIONS FOR THEIR MODERNIZATION**
(literature review)

Mamasoliev N.S. <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Madazimov M.M. <https://orcid.org/0000-0001-5066-580X>

Botirov Zh.A. <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Nishonova N.A. <https://orcid.org/0009-0005-6404-674X>

Andijan State Medical Institute of Uzbekistan, Andijon, st. Atabekov 1 Tel: (0-374)223-94-60.
E-mail: info@adi

✓ **Resume**

The authors of this literature review have analyzed the development and implementation of new forms of technologies for the early detection, prognosis and prevention of cholecystitis in the population of different ages: the directions of their modernization have been analyzed, showing the relevance and necessity of the topic. There are two more cases that stand out as acute unsolved issues: The first is that postoperative complications are confirmed up to 44%, and the second is that cholecystitis is caused, clinically expressed and complicated by comorbidity up to 93%. A sharp increase in attention to these has become a very important scientific issue. In addition, the timing and extent of surgical intervention in cholecystitis has not been clarified yet, existing recommendations and approaches are controversial. Until now, algorithms and programs that can ensure early detection, prevention and prevention of cholecystitis, taking into account comorbidity, have not been developed and implemented.

Key words: Acute calculous cholecystitis – ACC.

Долзарблғи

Таъқидлаш керакки, ёш ва ўрта ёш ҳамда кекса ва қария ёшидаги аҳолида касалликларни, жумладан, ошқозон ва ичак тизими касалликларини ҳамда холециститни, ўрганишга бағишланган маълумотлар адабиётларда ортиқча кўп.

Касалликларни характери ва структураси ҳақидаги маълумотлар узоқ умр кўрувчилар ва супергеронт аҳолида эса ўта кам ва асосан клиник натижалар ҳисобланади.

Холециститни геронт-супергеронт аҳолида клиник-эпидемиологик хусусиятлари, бошқа тизим касалликларига қўшиб, алоҳида ажратилиб эмас, турли мамлакатларда ва аҳоли гуруҳларида ўрганилган ва баҳоланган.

Олинган натижалари турли мамлакатларда эълон қилинган: Японияда [45;53], Италияда [39;43], Швецияда [44], Данияда [37], АҚШда [47;51], Венгрияда [4], Финляндияда [46], Ўзбекистонда [30; 17], Россияда [20], Озарбайджонда [2], Бошқардстонда [6], Грузияда [11], Украинада [8], Новосибирскда [20], Хитойда [38], Якутияда [19], Германияда [49], Тюменда [5] ва Санкт-Петербургда [25].

Л.В.Ленская (2004) 525 та узоқ умр кўрувчиларни Санкт-Петербург шароитида текширган. Текширилганлар орасида ҳазм тизими фаолияти бузилишига хос шикоятлар – 45,5% (аёлларда) ва 66,7% дан (эркакларда) тарқалиш частотасида аниқланган. Бундай шикоятлар энг кам частота билан 90-94 ёшлиларда ва юқори частотада – 95-99 ёшлиларда тасдиқланган.

Холецистит – 18,1% частотада тарқалиш билан аниқланган, энг юқори кўрсаткич 95-90 ёшлиларда (16,7%) ва нисбатан кам тарқалиш частотаси билан (12,5%) 100 ёшдан ўтганларда қайд қилинган [14].

Комарова Л.Н. (2009) Тюмен шахрининг 6462 та кекса ёшдаги ва 260 та геронт ёшдаги аҳолисида клиник –эпидемиологик тадқиқотни амалга оширган. Ушбу популяцияда хирургик патологиялар 15% частотада тасдиқланган ва улар орасида холецистит 35,4% тарқалиш частотани ташкил қилиб учраган. тадқиқотда ишлаб чиқилган алгоритм кекса, қария ва геронт ёшдаги аҳолининг ҳаёт сифатини 64,6%га яхшилаган [12].

Келтирилган маълумотлардан яна аён бўладики, бугун тиббиёт олдига янги, ўта ўғир вазифалар қўйилмоқда. Бу ҳаёт даражасини юқорилиги билан боғлиқ ҳолда геронт-супергеронт

аҳолини ҳар 10 йилда 5-7%га етиб ошиб бораётганлига алоқадор бўлган вазифалардир, қайсиларки холециститга ҳам тегишли бўлади. Чунки, адабиёт шарҳида тасдиқланганидек, холецистит – ушбу ёшда (≥ 90 ёш) нисбатан тез-тез учраб турадиган касалликларидан бири ҳисобланади. Мазкур контингент аҳолида холецистит юрак-қон томир касалликларига ва бошқа юқумли бўлмаган касалликларга қўшилиб тасдиқланади. Ўткир холециститнинг асоратланган турларида ўлим частотаси 8-12% гача етиб кузатилади [3].

Адабиётларда холециститни геронт аҳолида клиник кузатуви бўйича олинган маълумотлар оз сонда бўлса ҳам бор ва улар асосида амалиёт ҳамда превентив фаолият учун хулоса чиқарса бўлади. Хусусан, охириги йилларда кекса, қария ва геронт ёшдаги аҳолида ўткир холецистит билан касалланишни ўсганлиги яқин ва хорижий мамлакатларда қайд қилинган [13; 24; 40; 48].

Холециститнинг тошли турини хирургик даволаш усулларида катта ижобий натижаларга эришилган ва катта ёшдаги аҳолида кичик-инвазивли хирургияни қўллаш мустаҳкам ўрин эгаллаган [21; 22; 29; 36; 50; 52;].

Ва ҳаттоки, 93 ёшли ўткир деструктивли холецистит билан беморда ҳам ушбу усул тўлиқ соғломланишга эришишни таъминлаган [3].

Панфилов Б.К. ва б.қ. (1998; 1999) холециститни хирургик гастроэнтерологиянинг XXI асрдаги биринчи рақамли муаммоси деб тасдиқлашади, чунки ушбу муаллифларни берган маълумотлари бўйича холециститда жарроҳий фаоллик 77,3% ни ташкил этган [21;22].

Виноградов В.В., Панфилов Б.К. (1984) ва Маят В.С. (1995) шахсий натижалари бўйича Москва шароитида холецистит билан беморларни сони 1992 – 1998 йиллар оралиғида 3527 тани, аппендицит билан беморлар сони эса 2763 тани ташкил қилган. Бундан аён бўладики, холецистит билан касалхонага тушиш аппендицит бўйича тушганларга қараганда 854 тача ортиқ бўлган. Бу натижалар ҳам ҳозирги вақтга келиб хирургик гастроэнтерологияда холецистит биринчи ўринни эгаллаб турганини тасдиқлайди. Шундай “биринчилиқни” тадқиқотчилар ўтган асрнинг 70-чи йилларидан бери давом этаётганлигини тасдиқлашади [7; 15; 18].

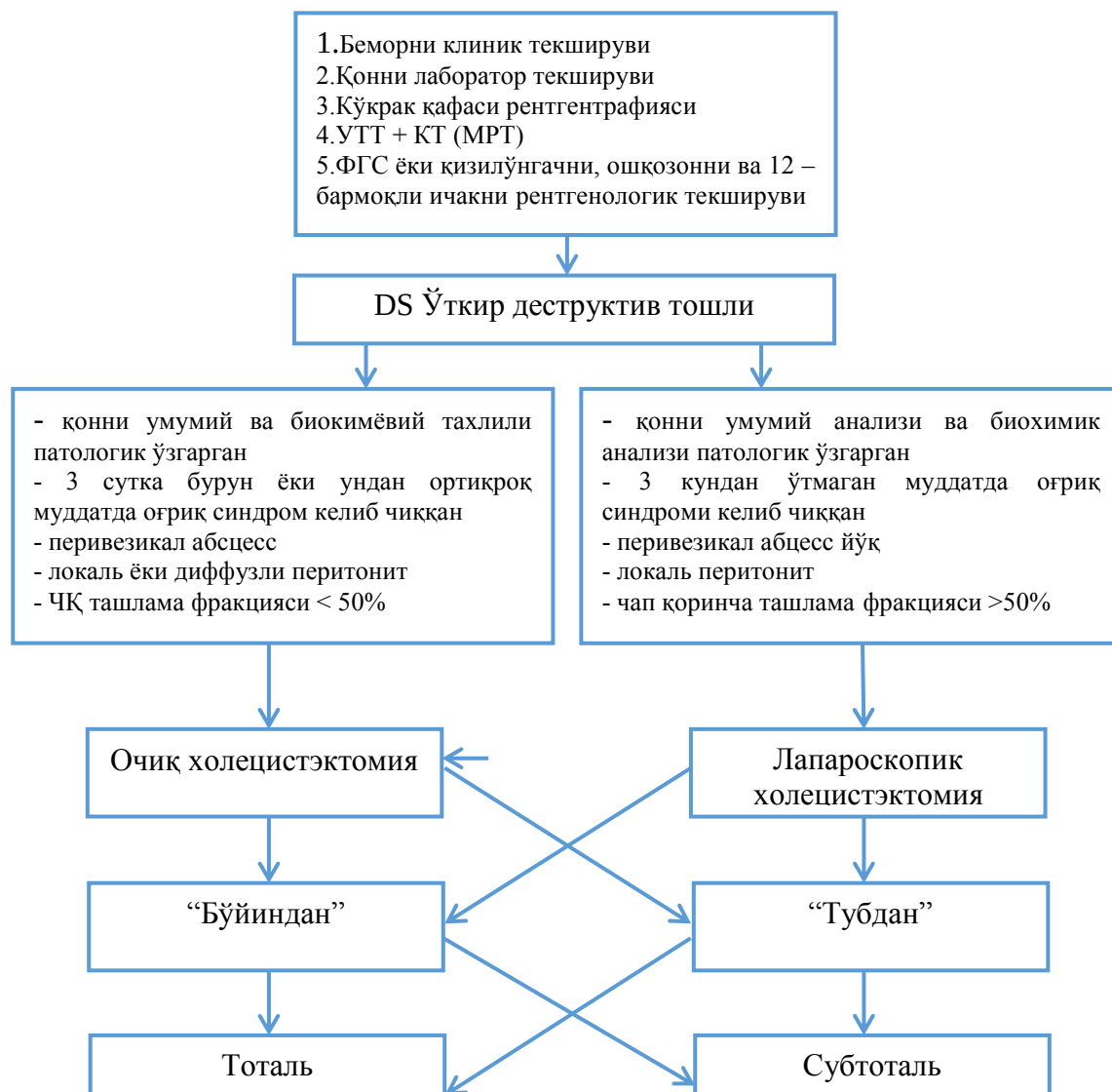
Бошқа тадқиқотларда ҳам айнан шундай натижалар тақдим қилинган: ҳозирги пайтда ўткир холецистит хирургик шифохонага тушаётган беморлар орасида 1-чи ўринга чиққан, операция қилинганлар орасида бўлса – ўткир аппендицитдан кейин муҳим 2-чи ўринни эгаллайди [9; 10; 23].

Мавжуд тадқиқотларда турли ёшга мансуб аҳолида холециститни тарқалиши, хатар омиллари, келиб чиқиш механизмлари, ножарроҳий ва жарроҳий даволашни хусусиятлари, асоратланишлари ҳақида тадқиқотчилар янги маълумотларни тақдим этишган.

Г.И.Синенченко ва б.қ. (2009) бўйича холециститэктомия ўткир холециститни асосий даволаш усули ҳисобланади [31]. А.А. Шалимов ва б.қ. олган натижаларга кўра режали амалга оширилган операциядан кейин 0,2-0,3% ўлим ҳолати кузатилади [32]. Прилепина Е.В. (2011), Мусабаев Е.М. ва б.қ. ҳамда Чадаев А.П. маълумотлари бўйича холецистэктомия операциясидан кейин бўладиган ўлим айрим хирургик клиникаларда 12% га етади, ўткир холециститнинг перитонит билан асоратланган гангренозли шаклида – то 46%га етиб ортади [16; 28; 34].

Асоратланмаган ўткир холециститда ўлим частотаси – 0,5% дан ошмайди [54] умумий холецистит билан беморларни гериатрик гуруҳи 65%-95% ни ташкил этиб учрайди [33].

Ширинов З.Т. ва б.қ. (2021) 2015-2019 йиллар оралиғида 50 та 60 дан 90 ёшгача бўлган миждозларда (60-74 ёшлилар – 41 та, 75-89 ёшлилар – 9 та ва ≥ 90 ёшлилар – танловга тушишмаган) проспектив текширув ўтказишган. Ўткир тошли холецистит (ЎТХ) билан шифохонага тушган ва даволанган ушбу беморларнинг барчаси Токио протоколи (2018) фойдаланиб операция қилинган. Кузатув таҳлилидан келиб чиқиб қуйидаги муҳим хулосалар чиқарилган ва амалиётга ўткир деструктив тошли холециститни операцияга боғлиқ келиб чиқадиган ўлимни 98% га камайтириш имконини берадиган алгоритм ишлаб чиқилиб амалиётга тавсия этилган (1.3-расм): 1) ўткир деструктивли тошли холециститда танлов фаол хирургик тактика бўлиши керак; 2) хавфсиз холецистэктомия ва ёндош тизимларни ятроген шикастланишларни профилактикаси учун “тубидан” мохиятли субтоталь холецистэктомия таклиф қилинган [35].



1.3-расм. Ўткир деструктив тошли холециститни ташхисоти ва хирургик даволаш алгоритми [цит. З.Т.Ширинова ва б.қ. дан 104].

Турли ёшли аҳолида, асосан кекса ва қария ёшли деструктив тошли холецистит билан беморларда ушбу таклиф этилган алгоритмни қўлланилишини самаралилиги муаллифлар томонидан ишончли исботланиб берилган: интра – ва барвақтли операциядан кейинги асоратлар, умумсоматик асоратлар ва ўлим кескин камайган, беморни касалхонада қолиш муддати қисқарган [1].

Бахтга қарши, бизнинг манбаларни ўрганишимиз ва изланишимиз кўрсатдики, айнан шундай, лекин “предиктив”, “превентив” ва “профилактик” устунларни ҳам қўйиб яратилган алгоритм мавжуд эмас экан [26;27].

Ёш, ўрта ёш ва геронт-супергеронт аҳолида холециститни эпидемиологияси, кечиши ва профилактикаси хусусиятларини устувор қўйиб алгоритмларни яратиб бериш фан ва амалиёт учун долзарб масала ва зарурият бўлиб қолган. Бундай амалиётни киритилиши, мавжуд технологияларни холецистит мисолида, бизнинг таҳлилларимиз бўйича, ижобий натижаларини яна 80-90% гача ошириши мумкин бўлади [41;42].

Шулардан келиб чиқиб мазкур диссертацияни режалаштирдик ва юқоридаги вазифаларни ҳал қилиб беришга қўл урдик.

Хулоса

Мавжуд манбалар шохидлик берадики, ёш ва ўрта ёш ҳамда геронт – супергеронт аҳолида холецистит билан касалланиш охириги йилларда барқарор ўсган ва ўсиб бормоқда. Айниқса унинг асоратланган шакллари то 60-68% гача частоталарда ошган. Касалликдан ўртача ўлим даражаси кўрсаткичлари юқори – 8-20% (60 ёшдан ўтганларда) ва 40-80%ни (80 ёшдан ўтганларда) ташкил қилади. Ўткир ҳал қилинмаган мавзу бўлиб кўзга ташланадиган яна иккита ҳолат аниқланади: Биринчиси, операциядан кейинги асоратларни то 44% гача етиб тасдиқланаётганлиги ва иккинчиси, холециститни 93%-га етиб коморбидлик фонида келиб чиқиши, клиник ифодаланиши ва асоратланаётганлигидир. Буларга эътиборни кескин кучайтирилиши ўта муҳим илмий масала бўлиб қолган.

Бундан ташқари, адабиётлар таҳлилида яна хулоса қилиш мумкин бўладики, холециститда хирургик аралашувини муддати ва ҳажми тактикаси ҳозиргача ойдинлаштирилмаган, мавжуд тавсиялар ва ёндошувлар баҳсли. Кўпчилик тадқиқотчилар консерватив даволашни, масалан, тошли холециститда, тарафдори бўлиб чиқишган. Аммо бундай давони 80% ҳолатларда самарасиз эканлиги тасдиқланган ёки консерватив стратегияни “ортиқча бўрттириш” операцияни асоратлар фонида бажаришга ва организмнинг компенсатор имкониятларининг “силласини қуриштириш” олиб келган. То ҳозиргача холецистит барвақт аниқлаш, олдини олиш ва профилактикасини таъминлаб бера оладиган, коморбидликни ҳисобга олиб, алгоритмлар ва дастурлар ишлаб чиқилмаган ва амалиётга киритилмаган.

Эпидемиологик мониторинг асосланиб мана шундай инновацияларни ёшларда ўрта ёшли аҳолида, геронт ва супергеронт аҳолида яратиш ва амалий фаолият учун киритиш – актуал ва, сўзсиз, ечилиши зарур бўлган илмий – амалий долзарб мавзу бўлиб қолган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Анисимова Е.В., Козлова И.В., Волков С.В. Клинические и ультразвуковые особенности заболеваний желчного пузыря у пациентов с дефицитом массы тела //Клиническая медицина. 2020;4(2):43-46.
2. Асадов Ш.А. Взаимодействие между родственными браками и долгожительством в Азербайджане //Цитология и генетика.1990;24;5;68-69.
3. Балаян Т.З. Острый деструктивный калькулезный холецистит у пациентки 93 лет //Новый Арианский медицинский журнал. 2016;10;3;74-76.
4. Безруков В.В., Дупленко Ю.К., Бурчинский С.Г. Тенденции геронтологические исследований в мире //Клинч. геронтол. 1999;3;3-11.
5. Болотнова Т.В., Логинова Н.В. Опыт изучения феномена долгожительства в г. Тюмени. Состояние здоровья долгожителей: влияние наследственных, эколого климатических, социальных факторов на продолжительность жизни //Успехи геронтол.2001;8; 82-85.
6. Бурчинский С.Г., Дупленко Ю.К. Анализ современного состояния и перспектив развития геронтологических исследований (по результатам международной экспертизы) //Пробл. старения и долголетия //1994.;4;275-281.
7. Виноградов В.В., Панфилов Б.К. Холецистэктомия у больного с искусственным водителем сердечного ритма //Хирургия 1984;7;13.
8. Abdullayeva M.A. Study of risk factors for the development of the suspent pathology (observation) // North American Academic Publishing Platforms Art of Medicine International //Medical Scientific Journal Issue-3 10.5281/zenodo.7057634 P 75-85.
9. Григоров Ю.Г., Козловская С.Г., Медовар Б.Я. роль особенностей питания в проблеме долголетия //В кн.: Долгожительство: Медицинские и социальные аспекты. – Киев. – 1984. – С. 79-82.
10. Звягинцева Т.Д., Шаргород И.И. Клиника, диагностика и лечение хронического бескаменного холецистита // Новости медицины: и фармации //Гастроэнтерология. – 2013; 478: 32-5.
11. Исходы лечения острого холецистита. Прогноз и осложнения операций на желчном пузыре [Электронный ресурс]. – Режим доступа: medicalplanet. Su /chirurgia / 120. html.
12. Кипшидзе Н.Н. Состояние и развитие исследований по долгожительству в Грузинской ССР //Вкн.: Долгожительство: Медицинские и социальные аспекты. – Киев. – 1984. – С. 23-26.

13. Комарова Л.Н. Оптимизация хирургического лечения и диспансеризации людей старческого возраста и долгожителей //Дисс. ... канд. мед. наук. – Тюмень – 2009. – С. 15-16.
14. Кукош М.В., Власов А.П. Острый холецистит. Москва: Наука. – 2009; С. 301 – 307.
15. Ленская Л.В. Медицинские и социальные аспекты долгожительства Санкт-Петербурге: Автореф. дис.....канд.мед.наук. – 2004. – С. 19-21.
16. Малиновский Н.Н., Леонтьева Н.С., Мешалкин И.Н. и др. Степень операционного риска //Хирургия. – 1973. - №10. – С. 32-36.
17. Малоинвазивные технологии при остром холецистите у стариков /Е.В. Прилепина //Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2011. – ВЫП. 39(256). – С. 83-84.
18. Мамасолиев З.Н. Особенности распространенности, развития и профилактики глаукомы у пожилого и геронтического возраста //Автореф... дис. доктора мед. наук (DSc). – Андижан. 2023. – С. 55-56.
19. Маят В.С. Операции у долгожителей //Хирургия. – 1995. - №3. – С. 34.
20. Никитин Ю.П., Татаринова О.В. Демографические показатели долгожительства населения основных регионов Сибири и Дальнего Востока //Успехи геронтол. – 1998. – Т. 2. – С. 33-34.
21. Никитин Ю.П., Татаринова О.В., Черных Н.И. Долгожительство в Сибири и на Дальнем Востоке: демографические и клинические аспекты. Новосибирск. – 1999. – С. 170-171.
22. Панфилов Б.К., Базилевич Ф.В., Малярчук В.И. и др. Блокады сердца как факторы риска в хирургии холецистита //Вестник Российского Университета дружбы народов. – 1999. - №1. – С. 65-71.
23. Панфилов Б.К., Долгов Д.Л., Малярчук В.И. Сердечные факторы риска в хирургии холецистита. – М. – 1998. – С. 267-268.
24. Результаты лечения острого холецистита в многопрофильном стационаре //А.Ф. Шульга и др. - [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.med.spbu.ru/archive/vest/9-2/2-11.pdf.
25. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. – М. – 2005. – С. 594-601.
26. Сафарова Г.Л. Старение населения Санкт-Петербурга: современное состояние и среднесрочные прогнозы //Успехи геронтол. – 2002. – Т. 10. – С. 18-25.
27. Таджиев Дж.Н., Таджиев Н. Дж., Мамедова З.Б. Особенности цитокинемий при различных вариантах синдрома системной воспалительной реакции у больных с острым калькулезным холециститом //Хирургия. – 2017. -№10. – С. 61-65.
28. Таджиев Дж.Н., Таджиев Н.Дж., Гасимова Ш.Х. Антимикробные пептиды и цитокины при остром калькулезном холецистите //Хирургия. – 2018. - №10. – С. 51-54.
29. Тактика активных технологий при остром холецистите /Н.Х. Мусобаев, Е.М. Имантаев, Ш.К. Ибрагимов/ - [Электронный ресурс]. – Режим доступа: group-global.org/ru/publication/24134/.
30. Тотиков В.З., Слепушкин В.Д., Кибазова А.Э. Хирургическая тактика при деструктивном холецистите у больных пожилого и старческого возраста //Хирургия. – 2005. - №6. – С. 20-22.
31. Хакимова З.К. Эпидемиология, факторы риска и инновационные аспекты профилактики заболеваний органа зрения у долгожителей в условиях Узбекистана //Автореф...дисс. доктора мед. наук (DsC). Андижан. – 2024. – С. 45-46.
32. Хирургия острого живота //Под ред. Г.И. Синенченко, А.А. Курыгина, С.Ф. Багненко. – СПб.: ЭЛБИ – СПб; 2009. – С. 510-511.
33. Хирургия печени и желчевыводящих путей /А.А.Шалимов, С.А.Жалимов, М.Е.Ничитайло ва б.к. - [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://book.google.com.ua>.
34. Холецистэктомия из минидоступа у больных калькулёзным холециститом / Ю.Г. Алиев, Ф.С. Курбанов, В.К. Попович //Хирургия. – 2013. - №11. – С. 33.
35. Чадаев А.П. Диагностика и лечение острого холецистита [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.Ivrach.ru/1999/08/4528165.
36. Ширинов З.Т., Алиев Ю.Г., Гимидова Н.А. и др. Алгоритм диагностики и хирургического лечения больных пожилого возраста с острым деструктивным калькулезным холециститом //Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. – 2021: №6. – С. 24-29. Doi:10.17116/hirurgia202106124.
37. Aksay E., Ersel M., Kiyani S. Et al. Acute coronary syndrome mimicked by acute cholecystitis //Emerg Med Australas. – 2010; 22(4): 343-344.

38. Andersen – Ranberg K., Schroll M., Jeune B. Healthy centenarians do not exist, but autonomous centenarians do: a population – based study of morbidity among Danish population //J. Am. Geriatr. Soc. – 2001. Vol. 49. – P. 900-906.
39. Chein H.Z. A study of longevity and protein requirements of individuals 90 to 112 years old in southern China //J. Appl. Nutr. –1982. –Vol. 34. - №1. – P. 12-19.
40. De Bernardini I., Donini L.M., Tagliaccica A., De Felice M.R. et al. Unesperienza di riabilitazione geriatric //Gerontol. – 2002. Vol. 50. - №2. – P. 95-104.
41. Demarchi M.S. Regusci L., Fasolini F. Electrocardiographic changes and false – positive troponin. I in a patient with acute cholecystitis //Case Rep Gastroenterol. – 2012. – 6(2): 410-412.
42. Eisenstein S., Greenstein A.J., Kim U., Divino C.M. Cystic duet stump leaks: after the learning curve //Arch. surg. 2008; 143(12):1178-1181/ Doi:10.1001/Arch surg. 143.12.1178. PMID:19075169.
43. Elmi F., Silverman W.B. Biliary sphincter of Oddi dysfunction type 1 versus occult biliary microlithiasis in post – cholecystectomy patients //Dig Dis Sci. – 2011; 4: 710-711.
44. Franceschi C., Motta L. Valensin S. et al. Do men and women follow different trajectories to reach extreme longevity? Italian Multicenter Study on Centenarians //Aging Clin. Exp. Res. – 2000. – Vol. 12. – P. 77-81.
45. Hagberg B., Nordbeck B. A psycho – physiological model for functional ageing differences //In: Centenarians. Autonomy versus Dependence in the Oldest Old // New York: Springer Publ. Co., 2000. – P. 25-38.
46. Hirose N., Sukuki M., Aral Y. Et al. Correlates of nutritional status in Japanese centenarians //In: centenarians. Autonomy versus Dependence in the Oidest Old/New York: Springer Publ. CO., 2000. P. 61-74.
47. Louhija J., Meittinen H.E., Kontula K. Aging and genetic variations of plasma apolipoproteins: relative loss of the apolipoprotein E4 phenotype in centenarians //Arterioscler. Thromb. – 1994. – Vol. 14. – P. 1084-1086.
48. Martin P., Rott C., Kems M.D., Poon L.W. et al. Predictors of depressive symptoms in centenarians. In: Centenarians. Autonomy versus Dependence in the Oldes Old //New York: Springer Publ. Co., 2000. – P. 91-101.
49. Nies C., Kruck W., Lorenz W., Kaufmann T. Et al. Histamine release in conventional versus minimally invasive surgery: results of a randomised trial in acute cholecystitis //inflamm Res. – 1997; 46(1): S 83.
50. Ott A., Bretcler M.M., Harshkamp F. Prevalence of Alzheimer’s disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam Study //BMJ. – 1995. – Vol. 310. – N 6965. – P. 970-972.
51. Ozeki M., Takeda V., Morita H., Miyamura M. Et al. Acute cholecystitis mimicking or accompanying cardiovascular disease among Japanese patients hospitalized in a Cardiology //Department. BMC Res Notes. – 2015. - №8. – S. 803-804.
52. Poo L.W., Jojnson M.A., Davey A. Psycho – social predictors of survival among centenarians in: Centenarians. Autonomy versus Dependence in the Oldest Oid //New York: Springer Publ. Co., 2000. – P. 77-86.
53. Semenink IuS. [The status of cardiovascular system in patients with acute cholecystitis and changes of hemodynamics depending on technology use during operative intervention] [Published in Ukrainian]. Klin Khir. –2004; (1): 12-13.
54. Tauchi H., Sato T., Watanabe T. Japanese Centenarians: Medical Resarch for the Final Stages of Human Aging. Aichi, Japan: Aichi Medical University, 1999. – P. 198-199.
55. Zvenigorodskaya L.A. Clinical, functional and morphological changes in the liver of patients with a metabolic syndrome //Consilium Medicum 2007; 2:3-8.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 616-053.37+616.36-002

АНАЛИЗ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ, В ЧАСТНОСТИ, ГЕПАТИТА

Саидова Любат Болтаевна¹, <https://orcid.org/0000-0001-6024-5729>
Назарова Зумрад Фармоновна², <https://orcid.org/0009-0003-7726-6464>

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

В данной статье автор проводит анализ структуры распространенности вирусных гепатитов в прошлом и в настоящем. Предлагает обзор и обсуждение выявленных статей по анализу детских инфекций, в частности, гепатита.

Ключевые слова: дети, распространенность, вирусные гепатиты.

BOLALAR INFEKSIYALARI, XUSUSAN, GEPATITNI TAHLIL QILISH

Lyubat Boltayeva Saidova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6024-5729>
Nazarova Zumrad Farmonovna², <https://orcid.org/0009-0003-7726-6464>

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

²Buxoro viloyat bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi
O'zbekiston, Buxoro viloyati, 200100, Buxoro, ko'ch. G'ijduvon, 35 tel. +998652212104

✓ Resume

Ushbu maqolada muallif oldingi va hozirgi vaqtda virusli gepatitning tarqalish strukturasini tahlil qiladi. Bolalar infeksiyalari, xususan, gepatit tahlillari bo'yicha aniqlangan maqolalarni ko'rib chiqish va muhokama qilishni taklif qiladi.

Kalit so'zlar: bolalar, tarqalish, virusli gepatitlar.

ANALYSIS OF CHILDHOOD INFECTIONS, IN PARTICULAR HEPATITIS

Lyubat Boltayeva Saidova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6024-5729>
Nazarova Zumrad Farmonovna², <https://orcid.org/0009-0003-7726-6464>

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

In this article, the author analyzes the structure of the prevalence of viral hepatitis in the past and present. Offers a review and discussion of identified articles on the analysis of childhood infections, particularly hepatitis.

Key words: children, prevalence, viral hepatitis.

Актуальность

Проблему вирусных гепатитов на протяжении последних 20 лет относят к числу наиболее актуальных в медицине. В нашей стране ее часто рассматривают как угрозу национальной безопасности. Заболеваемость парентеральными гепатитами остается высокой во всех регионах, но особенно в Узбекистане (носители вируса гепатита В составляют 11,6% популяции. В России по числу регистрируемых ежегодно случаев вирусные гепатиты уступают только ОРЗ и острым

кишечным инфекциям. По данным официальной статистики, доля детей среди всех ежегодно регистрируемых вирусных гепатитов составляет около 20% (18,1% - в 2015 г., 11,3% - в 2020 г. и 6,3% - в 2023 г.). Однако эти статистические данные можно считать лишь ориентировочными. Во-первых, они отражают число впервые зарегистрированных больных в течение отчетного года. Если учесть, что проблему вирусных гепатитов определяют преимущественно хронические формы, а также так называемые «носители», справедливо число зарегистрированных многократно увеличить. Можно согласиться с мнением большинства специалистов, что число инфицированных гепатитами В и С в нашей стране негласно растет. Среди них не менее 1/6 части - дети в возрасте до 14 лет, и в 2 раза больше детей в возрасте до 18 лет. Конечно, актуальность проблемы определяет не столько высокая заболеваемость, сколько частое формирование хронических форм с риском развития цирроза печени.

Цель: изучить структуру распространенности вирусных гепатитов в прошлом и в настоящем

Материал и методы

Сделан обзор и обсуждение выявленных статей по анализу детских инфекций, в частности, гепатита.

Результат и обсуждение

В этиологической структуре острых вирусных гепатитов у детей сегодня, как и в прошлые годы доминирует гепатит А (около 90%), доля острого гепатита В не превышает 3-6% (с учетом вакцинации детей с 2003 г), а гепатита С - 1-2%. В этиологической структуре хронических вирусных гепатитов у детей произошли существенные изменения. Из года в год возрастает доля гепатита С: от 25% - в 2005 г. до 51% - в 2015 г., тогда как доля гепатита В неуклонно снижается с 57% - в 2005 г. до 44% - в 2015 г. Удельный вес других вирусных гепатитов за последние годы не превышает 2%.

Аналогичная закономерность прослеживается и в группе детей первого года жизни. Доля гепатита А за последние годы составляет не более 1-3%, гепатита В снизилась с 36% в конце 2005-х годов до 11% - в 2015 году, гепатита С возросла с 34,2% - в 2005 году до 55,8% - в 2015 году; другие гепатиты (цитомегалия и т. п.) в структуре заболеваемости составляют не более 7%.

Как и в прежние годы сохраняет актуальность проблема вирусных гепатитов у больных с соматической патологией. По нашим данным через 3 года от начала наблюдения больные гемофилией инфицируются вирусом гепатита В 85,2%, бронхиальной астмой - в 33,3%, хроническими болезнями легких - в 32,8%, сахарным диабетом - в 13,1% случаев; больные гемофилией инфицируются вирусом гепатита С в 58,1%, пациенты с гемодиализом - в 55,8%, больные с онкологической патологией - в 53,8% случаев. В этиологической структуре вирусных гепатитов, регистрируемых у детей с соматической патологией 44,2% составляет гепатит С, 49,1% - гепатит В, в остальных случаях (около 10%) бывают смешанные вирусные гепатиты (HCV + HBV + HDV и т. д.). Исследования по генотипированию вирусов гепатита В и С, проведенные совместно с отделением патологии Национального института инфекционных болезней Японии, показали, что у 13,3% больных гепатитом В и 9,3% пациентов с гепатитом С выявляются одновременно два или три генотипа, что может свидетельствовать о неоднократном заражении этих детей вирусами гепатита В или С.

Таким образом, в этиологической структуре вирусных гепатитов у детей по-прежнему преобладает гепатит А, в то же время заболеваемость гепатитом В обнаруживает тенденцию к снижению, а доля гепатита С увеличивается. Особенно быстро растет число носителей вируса гепатита С и если учесть, что носительство вируса почти равнозначно хроническому малоактивному гепатиту С, можно заключить, что в будущем следует ожидать увеличение числа больных циррозом печени у взрослых, с учетом отсутствия эффективных методов профилактики.

Дети заражаются вирусными гепатитами преимущественно посредством гемотрансфузий и операций (более 50%), при проведении парентеральных манипуляций (около 28%) и по ходу семейного контакта (около 5%). Перинатальное инфицирование составляет около 5% с тенденцией к постоянному увеличению. Учитывая высокий уровень заболеваемости вирусными гепатитами, можно прогнозировать дальнейший рост числа инфицированных перинатальным путем.

Несмотря на то, что гепатит А в детском возрасте имеет наибольшее распространение, с клинической точки зрения эта инфекция не представляет высокой актуальности. Заболевание протекает доброкачественно: преобладают легкие (50 -60%) и безжелтушные (8 -25%) формы. Тяжелые формы практически не встречаются. В исходе острого гепатита только у 2 - 3% процесс продолжается более 6 -12 месяцев, но независимо от конкретных сроков всегда наступает выздоровление. Длительные наблюдения и исследования показали, что больные гепатитом А не требуют обязательной госпитализации и специального лечения, а потому могут лечиться в домашних условиях. Окончательное решение проблемы гепатита А лежит на пути массовой вакцинопрофилактики

инактивированными, безопасными и высокоэффективными вакцинами. Реализация программы обязательной вакцинации по Национальному календарю позволит не только ликвидировать заболеваемость гепатитом А, но и поставить задачу эрадикации этой инфекции. Решение этой задачи возможно потому, что вирус гепатита А в антигенном отношении хотя и не однороден, но характеризуется высокой иммуногенностью, формирует прочный протективный пожизненный иммунитет. По нашему мнению, решить задачу ликвидации НАV-инфекции можно уже через 10 -15 лет с момента 100% охвата вакцинацией всей популяции. В настоящее время вакцинация детей вирусом гапатита А проводится частным путем при поступлении в государственные детские заведения.

Несколько менее оптимистично складываются результаты изучения проблемы гепатита В. В последние годы отмечается отчетливое снижение количества ежегодно регистрируемых случаев HBV-инфекции: в 2005 году заболеваемость острым гепатитом В у детей составила 1,9, тогда как 5 и 10 лет назад она была соответственно 9,9 и 15,3 на 100 тыс. детей. Отмечено также снижение уровня носительства HBV у детей до 8,1 на 100 тыс. человек в 2005 году по сравнению с 22,8 и 21,4 на 100 тыс. в 2010 и 2020 гг. соответственно. С клинической точки зрения заболевание хорошо изучено. Острая инфекция проявляется преимущественно среднетяжелыми и тяжелыми формами, при этом сохраняется риск возникновения фульминантных форм с летальным исходом. Но все же главная проблема в том, что относительно высок процент безжелтушных, стертых и субклинических форм, при которых высока вероятность перехода в хроническое течение. С другой стороны, нами было показано, что практически все случаи острого манифестно протекающего гепатита не имеют исход в хронизацию и обязательно заканчиваются выздоровлением с полным восстановлением структуры и функции печени. Эти данные позволили рассматривать хронический гепатит не как исход острой фазы, а как самостоятельную клиническую форму. Комплексное изучение характера иммунологического реагирования позволили обосновать концепцию патогенеза хронизации, в основе которой генетически детерминированный дефицит и дисбаланс клеточного иммунитета, снижение функциональной активности клеток макрофагально-фагоцитарной системы, ослабление синтеза интерферона, что в конечном итоге допускает длительную персистенцию HBV и сохранение патологического процесса в печени, когда паренхима печени, нагруженная вирусными антигенами, включается в иммуноопосредованный процесс, осуществляемый специфически индуцированными Т-киллерами и, в меньшей степени, К-клетками. Однако этот механизм клеточного иммунитета по причине генетической детерминированности, не приводит к очищению от возбудителя, заболевание приобретает хроническое течение, по ходу которого осуществляется процесс интеграции генома вируса в геном гепатоцита. В дальнейшем вирусный геном может быть полностью интегрирован в геном гепатоцитов, но еще чаще интег-рирует только ген вируса, ответственный за синтез поверхностного антигена, чем объясняется необычайно высокая продукция HBsAg в исходе хронического гепатита В при так называемом «здоровом носительстве» HBV.

Несмотря на высокий риск интеграции вирусного генома, заболевание в клиническом отношении имеет доброкачественное течение; через 10 лет цирроз печени формируется только у единичных больных - 1,3%, причем у всех этих детей обнаруживается та или иная врожденная патология печени. Много чаще (89%) возникает стабильная ремиссия с остаточной HBsAg-емией, а у 9,7% в эти сроки наступает выздоровление с полной сероконверсией.

Решение проблемы гепатита В лежит на пути массовой вакцинации, что собственно регламентируется новым Национальным календарем профилактических прививок. Начиная с 2013 года программа вакцинопрофилактики гепатита В активно реализуется в Бухаре. На 1 августа 2006 года 2-кратной иммунизацией против гепатита В было охвачено 85% от общего числа подлежащих вакцинации, что отразилось и на уровне встречаемости HBV-инфекции. Накопленный опыт позволяет считать, что при достижении поголовной иммунизации в ближайшие десятилетия станет реальным решение проблемы гепатита В.

На фоне очевидных успехов в решении проблемы вирусных гепатитов А и В, принципиально иначе можно оценить проблему гепатита С, как у взрослых, так и у детей. Хотя число больных острым гепатитом С, согласно данным официальной статистики, за последние годы снизилось, общая заболеваемость не обнаруживает очевидной тенденции к снижению, не уменьшается число так называемых «носителей HCV». Общепринятые меры профилактики (разовый инструментарий, тестирование препаратов крови, определенные успехи с предупреждением употребления внутривенных наркотиков и др.) хотя и замедлили рост числа инфицированных, но не решили проблему эпидемического подъема HCV-инфекции в стране. В существующей структуре заболеваемости гепатитом С детский возраст можно считать более благополучным. У детей в возрасте до 14 лет рост числа инфицированных не происходит, однако если категорию детей считать до 18 лет, эти различия уже не прослеживаются, что объясняется ростом числа инфицированных при употреблении внутривенных наркотиков. Растет число беременных женщин, инфицированных HCV, в связи с чем можно прогнозировать дальнейшее увеличение числа перинатального гепатита С. С клинической точки зрения HCV-инфекция хорошо изучена. Заболевание, на первый взгляд, протекает легко. В структуре острого гепатита С преобладают легкие (20 -30%) и

безжелтушные формы (более 40%), в остальных случаях (около 30%) диагностируются среднетяжелые формы болезни. Тяжелые и тем более фульминантные формы не встречаются. Клинические проявления острой фазы гепатита С бывают такими же, как и при гепатите В. Принципиальные различия выявляются при оценке характера течения. При гепатите С заболевание в 70 -90% случаев принимает хроническое течение, причем независимо от тяжести острой фазы. В механизме поражения гепатоцитов допускается прямое цитопатическое действие вируса, кроме того, установлено, что белки HCV могут индуцировать апоптоз (запрограммированную гибель) гепатоцита. Еще сложнее ответить на вопрос, почему остро начавшийся гепатит С с такой высокой частотой переходит в хронический? Полученные нами данные позволяют считать, что определяющее значение имеет высокая генетическая изменчивость вируса, обеспечивающая его ускользание от реакции клеточного цитолиза. При хронизации обнаруживается ослабленная способность мононуклеаров крови к продукции альфа-интерферона, снижение показателей активности мононуклеарно-фагоцитирующей системы, выявляется дисбаланс соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров, что может ограничивать эффективность клеточного и гуморального иммунного ответа против возбудителя.

В детском возрасте на протяжении всего периода наблюдения (до 10 -15 лет) заболевание, как правило, проявляется минимальными клиническими признаками. Ведущим клиническим симптомом является незначительное увеличение и уплотнение печени, редко - селезенки, но в крови постоянно обнаруживается 2 -5-кратное, редко - более высокое повышение активности сывороточных трансаминаз. С увеличением длительности заболевания прогрессирует число больных с признаками фиброзирования ткани печени и через каждые 5 лет примерно удваивается число детей с морфологическими признаками цирроза печени без существенного нарушения основных печеночных функций.

Результаты комплексного изучения этиологии и патогенеза позволили разработать единый подход к терапии как острых, так и хронических форм вирусных гепатитов. Нами было показано, что острые гепатиты А и В не требуют назначения специфических лекарственных препаратов. Такие больные не требуют обязательной госпитализации, они могут лечиться в домашних условиях (стационар на дому), соблюдая разработанные ограничения в двигательном режиме, питании, получать симптоматическое и патогенетическое лечение. Больные острыми манифестными формами гепатита А и В не требуют обязательного назначения препаратов рекомбинантного интерферона, исключение составляют только острые формы гепатита С, при которых рано начатое лечение вифероном в свечах, а также иммунокорректорами (циклофероном и др.) снижают риск перехода острой фазы в хроническую. Для больных с фульминантными гепатитами показано назначение глюкокортикостероидов по разработанной нами схеме.

В программах лечения хронических гепатитов В, С и D ведущее значение заняли препараты рекомбинантного интерферона-альфа. В педиатрическую практику внедрен виферон в суппозиториях, а также различные индукторы (циклоферон и др.). В наших исследованиях было показано, что при лечении вифероном в суппозиториях состояние ремиссии при хроническом гепатите В достигается у 66%, хроническом гепатите С - у 39% больных, хроническом гепатите D - у 25%; у большинства детей из группы контроля ремиссия отсутствовала. При комбинированном лечении хронических вирусных гепатитов вифероном с ремантадином состояние ремиссии возникает в 70%. Таким образом, результаты лечения были на 14% лучше, чем при монотерапии вифероном. При комбинированной терапии детей с хроническими вирусными гепатитами вифероном в комбинации с фосфогливом полная и неполная ремиссия была отмечена у 72%, тогда как в группе пациентов, получавших монотерапию вифероном - только у 56% детей. Обнадешивающие результаты были получены и при монотерапии фосфогливом. После завершения 3-месячного курса лечения фосфогливом в капсулах вирусная нагрузка при гепатите В снижалась 2,2 раза, а при гепатите С - в 1,6 раза.

Разрабатываемые программы Российскими учеными лечения хронических вирусных гепатитов у детей по эффективности не уступают таковым у взрослых больных. При онкогематологической патологии у больных ХГВ после завершения 6-месячного курса терапии вифероном состояние полной ремиссии отмечалось у 19,7% детей, а неполной - еще у 44,2%, тогда как в группе леченных парентеральным интерфероном - соответственно 29 и 19,4%. При хроническом гепатите С после 6-месячного курса виферонотерапии полная ремиссия была отмечена у 20,8%, частичная - у 29,2% детей. В группе подвергавшихся лечению парентеральными интерферонами полная ремиссия отмечалась у 31,8%, частичная - у 31,9% детей.

Принципиально важно, что разработанные нами программы лечения с использованием препаратов рекомбинантного интерферона в суппозиториях безопасны. Ни у одного больного мы не наблюдали побочных эффектов, что имеет большое значение для педиатрической клиники. Концентрация интерферона-альфа, вводимого в форме суппозиторий, бывает такой же, как и при внутримышечном пути введения.

Заключение

1. Проблема вирусных гепатитов до настоящего времени остается одной из наиболее актуальных в здравоохранении.

2. Решение проблемы гепатитов А и В лежит на пути массовой вакцинации населения, а также чистоплотности вакцинации.

3. В терапии хронических вирусных гепатитов на сегодняшний день нет альтернативы препаратам рекомбинантного интерферона. В педиатрической практике эффективным и безопасным средством терапии являются препараты рекомбинантного интерферона- альфа в суппозиториях (виферон).

4. Повышение эффективности интерферонотерапии может быть достигнуто путем комбинирования интерферона с другими препаратами (ремантадин и т. п.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Герок В., Блюм Х.Е. Заболевания печени и желчевыделительной системы / М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 199 с.
2. Горячева Л.Г., Котив М.Я., Ефремова Н.А. и др. Эластография печени в детской практике // Ж. инфектологии. – 2009; 1(2/3): 64-68.
3. Дегтярёва А.В., Мухина Ю.Г., Дегтярёв Д.Н. Синдром холестаза у новорождённых детей. Пособие для врачей. - М.: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Российский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 2011. - 36 с.
4. Еналеева Д.Ш. Современные аспекты естественного течения хронического вирусного гепатита В // Казан. мед. ж. – 2012; 2: 161-166.
5. Каганов Б.С. Детская гепатология. - М.: Династия, 2009. - 575 с.
6. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В. и др. Цитомегаловирусная инфекция у детей раннего возраста (клиника, диагностика, современные возможности терапии). Руководство для врачей. - М.: Медпрактика, 2001. - С. 64.
7. Кудашов Н.И. Цитомегаловирусная инфекция у новорождённых: диагностика и лечение // Леч. врач. - 2006. - №3. - С. 73-78.
8. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита / Под ред. А.А. Шептулина. - М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. - 432 с.
9. Ожегов А.М., Мальцев С.В., Мякишева Л.С. Клинико-иммунологическая характеристика активной цитомегаловирусной и сочетанной с ней инфекции у детей первого года жизни // Педиатрия. 2001; 2: 26-31.
10. Saidova, L. B., Saidova, M. K., Mirzaeva, D. B., Kuvvatov, Z. K., Ashurova, N. G. (2019, July). Optimization of medical care for patients with acute poisoning at the prehospital stage by emergency medical care team. In Of XY international Research and practice conference England, London (pp. 120-122).
11. Saidova L. B., Saidova M. K., Shodiev A. S., Kuvvatov Z. K., Ashurova N. G. (2019). Improving the quality of rendering assistance with acute poisons of psychopharmacological preparations according to the Bukhara center of emergency medical assistance in the toxicology division of XY international Research and practice conference England. PROSPECTS OF WORLD SCIENCE - 2019, 127.
12. Саидова Л.Б., Саидова М.К., Кувватов З.Х. и Абдуллаева Н.З. (июнь 2019 г.). Реальная практика: Отравление гликозидами – трудности диагностики и лечения. На 4-й международной мультидисциплинарной конференции eduindex, Цюрих, Швейцария (с. 37-38).
13. Raupov F. S., Vosiev J. New day in medicine. Bukhara State Medical Institute, LLC" New Day in Medicine", 2019(6):236-239.
14. 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(05):84-89.
15. Raupov F. S., Kobilov E. E. Evaluation of the effectiveness of ozone therapy for purulent surgical infection in children 13.
16. Benador N., Mannhardt W., Schranz D. et al. Three cases of neonatal herpes simplex virus infection presenting as fulminant hepatitis // Eur. J. Pediatr. 1990; 149(8): 555-559.
17. Boot H.J., Hahné S., Cremer J. et al. Persistent and transient hepatitis B virus (HBV) infections in children born to HBV-infected mothers despite active and passive vaccination // J. Viral. Hepat. 2010; 17(12): 872-878.
18. Boxall E., Baumann K., Price N. et al. Discordant outcomes of perinatal transmission of hepatitis C in twin pregnancies // J. Clin. Virol. 2007; 38: 91-95.

Поступила 20.04.2024

Received: 20.03.2024, Accepted: 10.04.2024, Published: 15.04.2024

УДК 616.921.5 : 616.98 : 578.831.31 - 036.22 (529.2) (575.1-25)

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВОГО ПОСТПАНДЕМИЧЕСКОГО СЕЗОНА ГРИППА И ОРИ 2023-2024 ГГ. В Г.ТАШКЕНТЕ

Рахимов Р.А. <https://orcid.org/0000000161139119>
Переяслов Д.И. E-mail: PereyaslovD@gmail.com
Ибадуллаева Н.С. <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>
Рузметова С.И. E-mail: ruzmetovasohiba@gmail.com
Рахимов Р.Р. <https://orcid.org/0000-0002-3147-6728>
Расулова Д.М. E-mail: rasulovadilfuza01@gmail.com

Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Узбекистан, Ташкент, ул. Янгишахар, 7А. Телефон: (998-71) 231-18-52. E-mail: rivuzb@gmail.com

✓ Резюме

Для определения характера и этиологической структуры заболеваемости гриппом и другими ОРВИ, в постпандемический период проведен анализ еженедельной суммарной заболеваемости гриппом и острыми респираторными инфекциями в сезон 2023-2024 гг. в г. Ташкенте и выборочно обследовали 140 больных методом ПЦР. Эпидемический период длился в течении 10 недель (41-50 недели). Наиболее высокая заболеваемость была у детей 0-2 л. и 3-6 л. У 69,3% было подтверждено наличие острой респираторной вирусной инфекции. Выявили: SARS-CoV-2 – 29,6%, грипп А – 28,7%, респираторно-синцитиальный вирус – 23,2%, бокавирус – 11,1%, аденовирус – 7,4%.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, грипп, респираторно-синцитиальный вирус, бокавирус, аденовирус, эпидемиология, этиология.

TOSHKENT SHAHRIDA 2023-2024 YILLARDA BIRINCHI PANDEMIYADAN KEYINGI GRIPP VA O'RI MAVSUMINING TAVSIFI

Rahimov R.A. <https://orcid.org/0000000161139119>
Pereyaslov D.I. E-mail: PereyaslovD@gmail.com
Ibadullayeva N.S. <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>
Ruzmetova S.I. E-mail: ruzmetovasohiba@gmail.com
Rahimov R.R. <https://orcid.org/0000-0002-3147-6728>
Rasulova D.M. E-mail: rasulovadilfuza01@gmail.com

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti, O'zbekiston, Toshkent, Yangishahar ko'chasi, 7A. Telefon: (998-71) 231-18-52. E-mail: rivuzb@gmail.com

✓ Rezyume

Gripp va boshqa o'tkir respirator virusli infeksiyalar bilan kasallanishning tabiati va etiologik tuzilishini aniqlash maqsadida pandemiyadan keyingi davrda Toshkent shahrida 2023-2024 yillar mavsumida gripp va o'tkir respiratorli infeksiyalar bilan kasallanishning haftalik umumiy ko'rsatkichining tahlili o'tkazildi va 140 nafar bemor tanlab olindi hamda PZR usuli yordamida tekshirildi. Epidemik davr 10 hafta (41-50 haftalar) davom etdi. Eng yuqori kasallanish 0-2 yoshli va 3-6 yoshli bolalarda kuzatildi. 69,3% holatlarda o'tkir respirator virusli infeksiya mavjudligi tasdiqlandi. SARS-CoV-2 - 29,6%, A grippi - 28,7%, respirator sinsitial virus - 23,2%, bokavirus - 11,1%, adenovirus - 7,4% holatlarda aniqlandi.

Kalit so'zlar: SARS-CoV-2, gripp, respirator-sintsitial virus, bokavirus, adenovirus, epidemiologiya, etiologiya.



CHARACTERISATION OF THE FIRST POST-PANDEMIC SEASON OF INFLUENZA AND ARI OF 2023-2024 IN TASHKENT

Rakhimov R.A. <https://orcid.org/0000000161139119>

Pereyaslov D.I. E-mail: PereyaslovD@gmail.com

Ibadullaeva N.S. <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>

Ruzmetova S.I. Email: ruzmetovasohiba@gmail.com

Rakhimov R.R. <https://orcid.org/0000-0002-3147-6728>

Rasulova D.M. Email: rasulovadilfuza01@gmail.com

The Research Institute of Virology of the Republican specialized scientific and practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Uzbekistan, Tashkent, 7A Yangishahar str., Telefon: (998-71) 231-18-52. E-mail: rivuzb@gmail.com

✓ Resume

To determine the nature and etiological structure of the morbidity of influenza and other acute respiratory infections in the postpandemic period, the weekly total morbidity of influenza and acute respiratory infections in the season 2023-2024 in Tashkent city was analyzed and 140 patients were selectively examined by PCR method. The epidemic period lasted for 10 weeks (41-50 weeks). The highest incidence was in children 0-2 years and 3-6 years. Acute respiratory viral infection was confirmed in 69.3%. SARS-CoV-2 was detected in 29.6%, influenza A in 28.7%, respiratory syncytial virus in 23.2%, bocavirus in 11.1%, and adenovirus in 7.4%.

Key words: SARS-CoV-2, influenza, respiratory syncytial virus, bocavirus, adenovirus, epidemiology, etiology.

Актуальность

В мае 2023 года завершилась чрезвычайной ситуацией международного значения вызванная пандемией COVID-19 [1]. В период с 2020 г. по 2023 г., на фоне пандемии COVID-19 отмечалось значительное снижение заболеваемости гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) [2, 3]. Согласно данным мониторинга ВОЗ, заболеваемость COVID-19 значительно сократилась, но генетические варианты вируса SARS-CoV-2 продолжали циркулировать. Согласно прогнозу ВОЗ, случаи заболевания COVID-19 могут продолжаться неопределенно долго [1]. Поэтому представляет научный и практический интерес эпидемиологическая характеристика и этиологическая структура заболеваемости гриппом и другими ОРВИ в постпандемический период и определение стратегии проведения профилактических мероприятий.

Целью исследования было определение характера и этиологической структуры заболеваемости гриппом и другими ОРВИ в мегаполисе, в постпандемический сезон.

Материал и методы

Проведен анализ суммарной заболеваемости гриппом и острыми респираторными инфекциями (ОРИ) в г. Ташкенте, в период с 35 недели 2023 г. по 6 неделю 2024 г. в интенсивных показателях на 100 тыс. населения. Проводился сравнительный анализ заболеваемости гриппом, ОРИ, острой пневмонией (ОП), тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ) по г. Ташкенту в разрезе возрастных групп населения: 0-2 г., 3-6 л., 7-14 л., 15 л. и старше. Для качественной оценки уровня заболеваемости использовали эпидемические пороги [4]. По уровню заболеваемости гриппом и ОРИ, в соотношении с эпидемическим порогом, оценивали эпидемическую обстановку. По уровню заболеваемости ОП и ТОРИ, косвенно оценивали патогенность циркулирующих возбудителей и наиболее поражаемые возрастные группы. В период эпидемического подъема заболеваемости было проведено обследование носоглоточных мазков 140 больных с симптомами острого респираторного заболевания, отобранных методом случайной выборки, в первые 2-3 дня с начала заболевания. Нозофарингеальные мазки исследовали методом ПЦР на наличие РНК/ДНК 10 разновидностей респираторных вирусов (SARS-CoV-2, грипп рода А, грипп рода

В, аденовирус, бокавирус, коронавирус сезонный человеческий, метапневмовирус, вирус парагриппа, риновирус и респираторно-синцитиальный вирус). Для выявления РНК SARS-CoV-2 использовали набор «ROSSAmed COVID-19 RT-PCR» (ROSSA, Узбекистан). РНК вирусов гриппа А (ГА) и гриппа В (ГВ), определяли с использованием набора «АмплиСенс®Influenza virus A/B-FL» (Россия). РНК респираторно-синцитиального вируса (РСВ), метапневмовируса (МПВ), парагриппа (ПГ), коронавирусов (КВ), риновирусов (РВ), ДНК аденовирусов (АВ) и бокавируса (БВ), определяли с использованием набора «АмплиСенс®ОРВИ-скрин-FL» (Россия).

Результат и обсуждение

Эпидемический подъем заболеваемости в сезон 2023-2024 гг., по сравнению с доэпидемическим периодом, начался необычно рано, не в декабре, а в ноябре [5, 6].

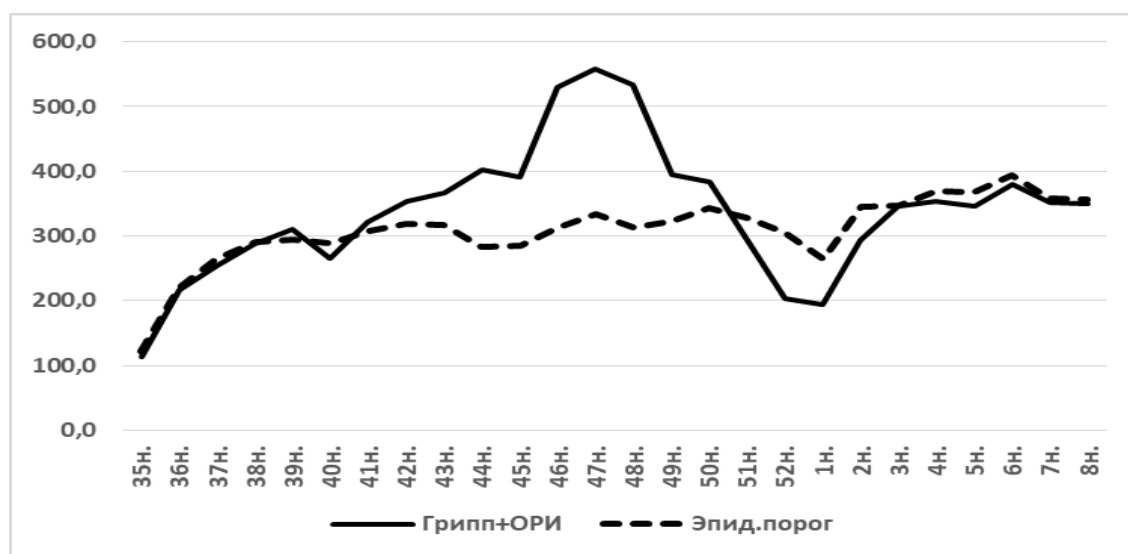


Рис.1. Динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезон 2023-2024 гг. (и.п. на 100 тыс.нас.)

Уже на 41 неделе было отмечено превышение эпидемического порога на 4,6% (рис.1). Эпидемический период продолжался в течении 10 недель (до 50 недели). Пик заболеваемости был отмечен на 47 неделе, когда уровень заболеваемости достиг 558,5 на 100 тыс. населения. Завершение эпидемического периода совпало с началом школьных каникул и началом новогодних праздников. Заболеваемость гриппом и ОРВИ, ОП, ТОРИ по возрастным группам за 10 недель эпидемического периода сезона 2023-2024 гг. представлена в таблице 1. В эпидемический период наиболее высокий уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ был отмечен среди детей 0-2 л. и 3-6 л., который в 1,8 – 10,9 раз превышал уровень заболеваемости в более старших возрастных группах ($p < 0,001$).

Таблица 1
Заболеваемость гриппом и ОРВИ, ОП, ТОРИ в эпидемический период сезона 2023-2024 гг. по г.Ташкенту (инт. показатель на 100 тыс. населения)

Нозология	Возрастные группы				p
	0-2 г.	3-6 л.	7-14 л.	15 лет и старше	
Грипп+ОРИ	19379,9±96,2	12789,0±75,1	7191,4±38,7	1786,4±8,8	<0,001
ОП	5799,9±56,9	1123,7±23,7	146,5±5,7	48,8±1,5	<0,001
ТОРИ	107,7±8,0	47,0±4,9	17,1±2,0	4,6±0,5	<0,001

Кроме высокого уровня заболеваемости, дети дошкольного возраста (0-2 г. и 3-6 л.) оказались контингентом наиболее высокого риска заболевания ОП (наиболее частое

осложнение течения респираторных инфекций) и формирования тяжелых клинических форм течения заболевания (ТОРИ), нуждающихся в госпитализации в специализированные отделения интенсивной терапии.

Для определения этиологической вирусной структуры заболеваемости в эпидемический период обследовали 140 больных. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2

Этиологическая структура заболеваемости ОРВИ в эпидемический период сезона 2023-2024 гг. по г.Ташкенту

Выявлено вирусов		Из них				
		SARS-CoV-2	Грипп А	PCB	БВ	АВ
Абс.ч.	108	32	31	25	12	8
%	100,0	29,6±4,4	28,7±4,4	23,2±4,1	11,1±3,0	7,4±2,5

Из 140 обследованных больных, у 97 (69,3±3,9%) было подтверждено наличие острой респираторной вирусной инфекции. Из 10 исследуемых разновидностей вирусов, были выявлены РНК/ДНК 108 вирусов 5 разновидностей: SARS-CoV-2, грипп рода А, аденовирус, бокавирус, респираторно-синцитиальный вирус. У 86 больных (88,7±3,2) была выявлена моноинфекция, а у 11 больных (11,3±3,2%) выявили микст-инфекцию с двумя возбудителями. У 3 больных выявили ГА+PCB, у 2 больных - ГА+AB, у 4 больных - БВ+PCB и у 2 больных - АВ+PCB.

Сезон 2023-2024 гг. первый, после завершения пандемии COVID-19, вызванной появлением нового коронавируса SARS-CoV-2. Заболеваемость и смертность COVID-19 значительно снизились, что позволило признать ситуацию с COVID-19 не являющейся чрезвычайной и не представляющей международного значения [1]. Однако, сам вирус SARS-CoV-2, за 3 года подвергнувшийся неоднократным мутациям, не исчез, а продолжает циркулировать во многих странах [1, 7] уже как человеческий сезонный респираторный вирус. Характерно, что и в нашем исследовании, из всех циркулирующих в эпидемический период респираторных вирусов, наиболее часто выявляли SARS-CoV-2 (29,6±4,4%). Это свидетельствует о его сохранившемся эпидемическом потенциале.

Практически с такой же частотой как SARS-CoV-2, выявляли вирус гриппа рода А (28,7±4,4%), а также респираторно-синцитиальный вирус (23,2±4,1). Не было выявлено достоверной разницы ($p>0,5$) в частоте их выявления. Суммарная частота циркуляции этих трех вирусов составила 81,5% и превосходила частоту циркуляции остальных вирусов (бокавирус - 11,1±3,0% и аденовирус - 7,4±2,5) в 4,4 раза. Следовательно, ранний эпидемический подъем заболеваемости в сезон 2023-2024 гг. был обусловлен сочетанной циркуляцией вирусов SARS-CoV-2, гриппа рода А и респираторно-синцитиального вируса. Учитывая, что против этих вирусных инфекций имеются доступные средства специфической профилактики, целесообразна разработка целевой программы по комплексной предсезонной вакцинации контингентов высокого риска заболевания [8, 9, 10].

Заключение

В первом постпандемическом сезоне 2023-2024 гг., наблюдали раннее начало эпидемического подъема заболеваемости, обусловленного сочетанной циркуляцией вирусов SARS-CoV-2, гриппа рода А и респираторно-синцитиального вируса. Многообразие циркулирующих вирусов обусловило высокий уровень микст-инфекций. Эпидемический период продолжался в течении 10 недель (41-50 недели), с пиком заболеваемости на 47 неделе. Контингентом высокого риска заболевания и развития осложнений, оказались дети дошкольного возраста. Для предотвращения эпидемических подъемов заболеваемости острыми респираторными инфекциями и предупреждения развития осложнений целесообразно проведения предсезонной расширенной комплексной иммунизации контингентов высокого риска заболевания и развития осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Breaking COVID-19 global health emergency is over. 5 мая 2023 г. <https://twitter.com/WHO/status/1654477139620638722>.
2. Stamm, P., Sagoschen, I., Weise, K. et al. Influenza and RSV incidence during COVID-19 pandemic-an observational study from in-hospital point-of-care testing // *Med Microbiol Immunol.* – 2021;210. – P.277–282. <https://doi.org/10.1007/s00430-021-00720-7>
3. Lu Y., Wang Y., Shen C., Luo J., Yu W. Decreased Incidence of Influenza During the COVID-19 Pandemic // *International Journal of General Medicine*, 14 March 2022 Volume 2022;15. - P.2957-2962. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S343940>.
4. Рахимов Р.А. Эпидемические пороги заболеваемости гриппом и ОРИ для г. Ташкента на сезон 2019-2020 гг. // Информационное письмо НИИ Вирусологии МЗ РУз. Ташкент - 2019. - 3с.
5. Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.Р., Джемилева С.Ф., Плешков Б.А. Характеристика заболеваемости гриппом и ОРИ в сезон 2017-2018 гг. // *Медицинский журнал Узбекистана*. Ташкент, 2018. - №4. - С.41-44.
6. Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С., Рахимов Р.Р., Джемилева С.Ф., Плешков Б.А. Характеристика заболеваемости гриппом и ОРИ в сезон 2018-2019 гг. // *Инфекция, иммунитет и фармакология*. Ташкент, 2019. - №5. - С.198-202.
7. WHO COVID-19 dashboard. <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases/n=c>.
8. <https://www.who.int/europe/ru/news/item/09-10-2023-vulnerable--vaccinate.-protecting-the-unprotected-from-covid-19-and-influenza>.
9. Vekemans J., Moorthy V., Giersing B., Friede M., Hombach J., Arora N, Modjarrad K., Smith PG., Karron R., Graham B., Kaslow DC. Respiratory syncytial virus vaccine research and development: World Health Organization technological roadmap and preferred product characteristics // *Vaccine*. 2019 Nov 28;37(50):7394-7395. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.09.092.
10. Sparrow E., Adetifa I., Chaikunapruk N., Cherian T., Fell DB., Graham BS., Innis B., Kaslow DC., Karron RA., Nair H., Neuzil KM., Saha S., Smith PG., Srikantiah P., Were F., Zar HJ., Feikin D. WHO preferred product characteristics for monoclonal antibodies for passive immunization against respiratory syncytial virus (RSV) disease in infants - Key considerations for global use // *Vaccine*. 2022 Jun 9;40(26):3506-3510. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.02.040.

Поступила 20.03.2024

УДК 616-006.6-091

PD-L1 КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

Альбина Рашитова <https://orcid.org/0009-0003-2999-191X>

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

✓ Резюме

Целью данного исследования является анализ работ по изучению биомаркера PD-L1, как прогностического маркера эффективности противораковой терапии при раке шейки матки. Материалы и методы: анализ и обзор литературы

Результаты: Основное количество исследований были сфокусированы на экспрессии PD-L1 и прогнозе течения заболевания, но связь между уровнем экспрессии PD-L1 и радиочувствительностью остается неясной и как показали исследования имеется прямая взаимосвязь между уровнем экспрессией PD-L1 и эффективностью лучевой терапии для ряда онкологических заболеваний.

Ключевые слова: PD-L1, Рак шейки матки, противоопухолевая терапия

PD-L1 AS A PROGNOSTIC MARKER OF ANTI-TUMOR THERAPY EFFECTIVENESS

Albina Rashitova <https://orcid.org/0009-0003-2999-191X>

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 analyze research on the biomarker PD-L1 as a prognostic marker of the effectiveness of anti-cancer therapy in cervical cancer.

Materials and methods: Literature review

Results: The majority of studies have focused on the expression of PD-L1 and disease prognosis, but the relationship between the level of PD-L1 expression and radiosensitivity remains unclear. Studies have shown a direct correlation between the level of PD-L1 expression and the effectiveness of radiotherapy for several oncological diseases.

Keywords: PD-L1, Cervical cancer, anti-tumor therapy

PD-L1 ANTI-TUMOR TERAPIYASI SAMARADORLIGI UCHUN PROQNOZ BELGISI SIFATIDA

Albina Rashitova <https://orcid.org/0009-0003-2999-191X>

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

Aktuallik: Ushbu tadqiqotning maqsadi, PD-L1 biomarkerni bachadon buyin terapiyasi samaradorligi uchun proqnoz belgisi sifatida o'rganishga oid ishlarini tahlil qilishdir.

Materiallar va metodlar: Adabiyotni ko'rib chiqish

Natijalar: Ko'pchora tadqiqotlar PD-L1 ekspresiyasi va kasallikning prognoziga e'tibor qaratgan, lekin PD-L1 ekspresiyasi darajasining radiosensitivlik bilan bog'liqlikni hali ham noaniq. Tadqiqotlar PD-L1 ekspresiyasi darajasining bir nechta onkologik kasalliklar uchun nur terapiya samaradorligi bilan to'g'ri bog'liqlikni ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: PD-L1, bachadon buyin saraton, anti-tumor terapiya



Актуальность

В настоящее время все усилия исследователей направлены на поиск новых лекарственных средства и выявление предикторов и маркеров, указывающих на эффективность на результаты лечения рака, с целью улучшения показателей общей и безрецидивной выживаемости пациентов. Согласно данным ВОЗ, рак является одной из основных причин смерти в мире, унося жизни почти 10 миллионов человек в 2020 году, что составляет почти каждого шестого умершего. Борьба с раком остается одним из главных вызовов для современной медицины, и в настоящее время во всем мире проводятся исследования для разработки новых препаратов и схем лечения, которые могли бы улучшить шансы выживания пациентов с раком. Рак шейки матки является четвертым по распространенности видом рака среди женщин во всем мире; по оценкам, в 2020 г. выявилось 604 000 новых случаев заболевания и 342 000 случая смерти от него. Порядка 90% новых случаев заболевания и смерти в 2020 г. имело место в странах с низким и средним уровнем дохода (1). Рак шейки матки является второй наиболее распространенной гинекологической опухолью и ведущей причиной смерти женщин от рака во всем мире (2). Это вызвано персистирующей инфекцией типами вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого риска (3). Плоскоклеточная карцинома (SCC) и аденокарцинома (AC) являются двумя наиболее распространенными гистологическими подтипами с различиями в отношении онкогенных мутаций, иммунного микроокружения, ответа на лечение и исхода заболевания (4-8). Несмотря на достижения в области профилактики и лечения за последние десятилетия, общая выживаемость пациентов по-прежнему составляет менее 60 % в случаях регионарного заболевания и < 20 % при наличии отдаленных метастазов (9). Неудовлетворительные результаты лечения рака шейки матки способствовали поиску предикторов и маркеров которые бы объясняли причины частых рецидивов, а также невосприимчивости раковых клеток к проводимому лечению. Традиционными методами лечения РШМ являются хирургический, лучевой и их комбинации. Активно изучаются возможности лекарственной и химиолучевой терапии. Выживаемость больных раком шейки матки как и прогноз эффективности противоопухолевого лечения связаны со стадией заболевания, выбранным способом терапии, сроками возникновения рецидивов и метастазов (2).

Большая часть рецидивов РШМ диагностируется в течение первых 2-х лет после окончания лечения. По имеющимся данным (7), частота возникновения рецидивов при IA стадии составляет – 0,7 %, IB стадии – 9,8 % после комбинированного лечения, IIB стадии – 24,0 % и 9,5 % соответственно, после комбинированного и комплексного лечения. При локализованном раке шейки матки IB-IIA стадий частота рецидивов опухоли достигает 20 % (4).

В условиях сохраняющейся тенденции роста заболеваемости первичным РШМ, высокой частоты рецидивов и их неизлеченности, ведущими к летальному исходу даже после специализированного лечения, представляется актуальным изучение факторов, влияющих на процессы рецидивирования, сроки развития рецидивов, возможности ранней их диагностики и лечения. Хотя было идентифицировано несколько прогностических биомаркеров, таких как состояние лимфатических узлов, размер опухоли и стадия опухоли, этим биомаркерам не хватает специфичности и чувствительности для точного прогнозирования. Таким образом, срочно необходимо определить множество новых и возможных прогностических маркеров для проведения персонализированного лечения и прогнозирования результатов выживания пациентов с раком шейки матки

В эпоху точной медицины поиск потенциальных биомаркеров и генов для прогнозирования результатов лечения играет важную роль в персонализированной медицине. Одним из таких примеров является сигнатура гена радиочувствительности, и статус PD-L1. Путь передачи сигналов PD-1/PD-L1 в настоящее время является наиболее изученным механизмом уклонения опухоли от опосредованного Т-клетками иммунной реакции. Тем не менее, имеется мало данных о его влиянии на рак шейки матки.

Лиганд запрограммированной гибели клеток, кодируемый геном CD274, также называемый PD-L1, является лигандом запрограммированной смерти-1 (PD-1). PD-L1 часто экспрессируется в Т-клетках, В-клетках и других типах клеток, таких как дендритные клетки, макрофаги, мезенхимальные стволовые клетки и различные некроветворные клетки [5]. Путь PD-1/PD-L1 активирует Т-клетки, доставляя ко-стимулирующие молекулы в качестве второго сигнала. С другой стороны, путь PD-1/PD-L1 играет жизненно важную роль в поддержании баланса между

толерантностью и аутоиммунитетом, регулируя степень активации Т- и В-клеток среди других типов иммунных клеток в качестве критических регуляторных иммунных контрольных точек (6). В солидных опухолях путь ингибирования PD-1/PD-L1 можно использовать для подавления Т-клеточного ответа, чтобы способствовать уклонению от иммунной реакции и росту опухоли за счет увеличения экспрессии PD-L1 (7). Ускользание опухоли от иммунного ответа является важной стратегией выживания опухоли. Существует много механизмов ускользания опухоли от иммунной реакции, включая иммуносупрессию, которая в последние годы стала предметом исследований. Сигнальный путь лиганда запрограммированной смерти-1/запрограммированной смерти-1 (PD-L1/PD-1) является важным компонентом иммуносупрессии опухоли, который может ингибировать активацию Т-лимфоцитов и повышать иммунную толерантность опухолевых клеток, тем самым достигая иммунной резистентности. PD-L1 – трансмембранный белок, лиганд к рецептору PD-1. При связывании с рецептором PD-1 на цитотоксических лимфоцитах блокирует их цитотоксическую активность

- В норме участвует в физиологическом механизме подавления аутоиммунных реакций
- При экспрессии PD-L1 опухолевыми клетками данный лиганд участвует в механизмах ускользания опухоли от иммунного контроля (рис.1)

PD-L1 – лиганд рецептора программируемой клеточной гибели 1 (PD-1). Это трансмембранный белок с молекулярной массой 40 кДа, экспрессируемый на Т- и В-лимфоцитах, НК-клетках, дендритных клетках, макрофагах, мезенхимальных стволовых клетках. PD-L1 способен связываться не только с рецептором PD-1, но и обладает сродством к CD80 – белку, находящемуся на поверхности дендритных клеток, активированных В-клеток и моноцитов, который стимулирует активацию и выживаемость Т-лимфоцитов путем взаимодействия с CD28 на их поверхности. Лиганд PD-L1 способен угнетать этот процесс путем конкурентного связывания с CD80. На рисунке 1 представлены межклеточные взаимодействия (активирующие и ингибирующие сигналы) между Т-лимфоцитом и антигенпрезентирующей клеткой.

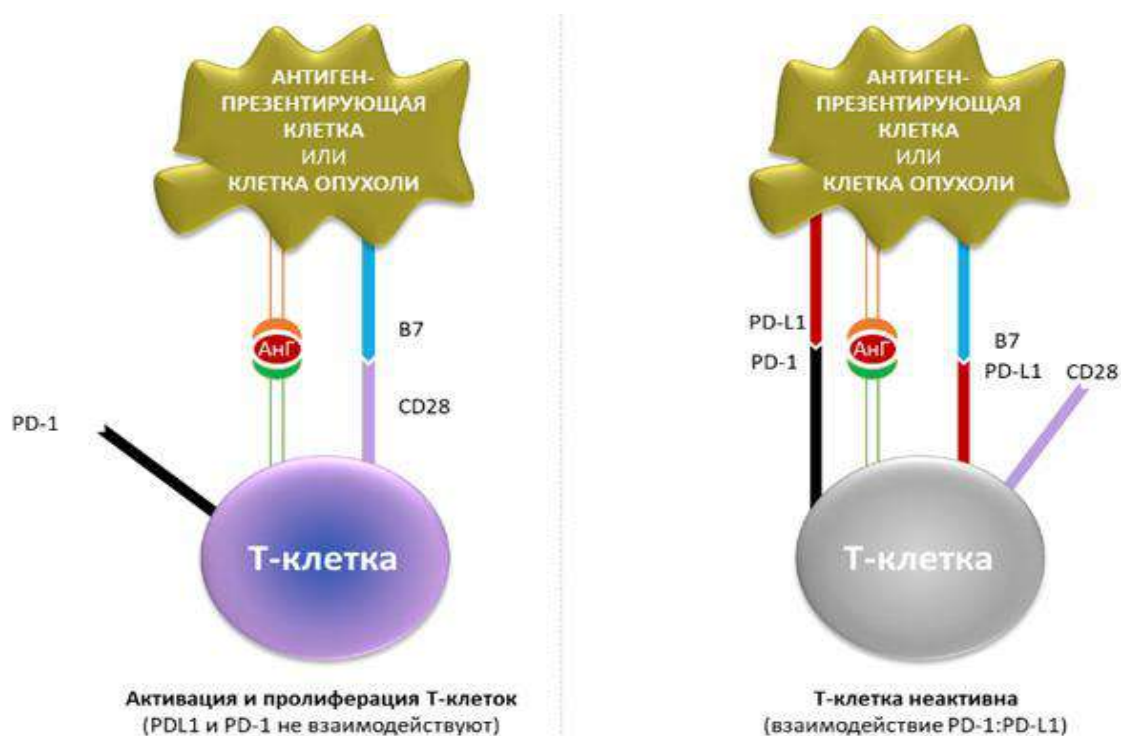


Рисунок 1. PD-1/PD-L1 сигнальный каскад в межклеточном взаимодействии иммунокомпетентных клеток. При связывании лиганда PD-L1 (лиганд рецептора программируемой клеточной смерти 1, также называемого PD-1) с рецепторами PD-1 и B7.1, находящимися на Т-лимфоцитах, происходит угнетение цитотоксической активности Т-лимфоцитов.

Длительная антигенная стимуляция, часто наблюдаемая при опухолевых заболеваниях, приводит к устойчивой экспрессии рецептора PD-1 на Т-лимфоцитах и повышению экспрессии лигандов PD-L1 на опухолевых и иммунных клетках. Таким образом, опухоль вырабатывает механизм ускользания от иммунного ответа посредством гиперэкспрессии лиганда PD-L1, который, связываясь с рецептором PD-1 на Т-лимфоцитах, нарушает их цитотоксическую активность (рис.2).

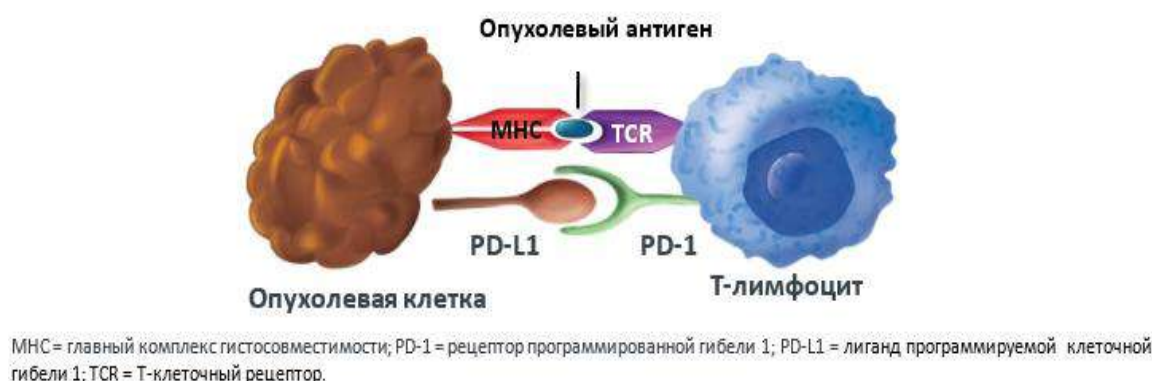


Рисунок 2. Сигнальный путь PD-1:PD-L1, инактивирующий действие Т-лимфоцитов.

Экспрессия PD-L1 в микроокружении опухоли также изучалась при нескольких типах солидных опухолей, включая рак желудка (8), рак предстательной железы (9), рак легкого (10) и меланому (11). При этих видах рака сверхэкспрессия PD-L1 является индикатором плохого прогноза выживания пациентов. Экспериментальные и клинические данные демонстрируют различную эффективность ЛТ в зависимости от статуса PD-L1, что определяет его прогностическую значимость и делает одной из мишеней для модификации лучевого воздействия. В одном из исследований авторами были показаны лучшие результаты при проведении ЛТ у пациентов с отрицательной экспрессией PD-L1 (ИНС 0), чем у пациентов, имеющих положительный статус PD-L1 (ИНС 1, 2 и 3). Частота объективного ответа в сравниваемых группах составила 88% против 43,1% ($p < 0,001$), а локорегионарный контроль — 100% против 86,2% ($p = 0,026$) соответственно.

Заключение

Таким образом, было показано, что экспрессия PD-L1 в опухолевой ткани отрицательно коррелирует с радиотерапевтическим ответом и этот показатель может быть потенциальным прогностическим биомаркером ответа на ЛТ (12). В этом же исследовании на моделях рака легкого продемонстрировали, что сочетание ЛТ и анти-PD-L1-антител повышает противоопухолевый иммунитет и усиливает тумороцидный эффект.

Большинство исследований были сосредоточены на экспрессии PD-L1 и прогнозе течения заболевания, но связь между уровнем экспрессии PD-L1 и радиочувствительностью пациентов с раком шейки матки остается неясной. Таким образом необходимы дальнейшие исследования по определению взаимосвязи между экспрессией PD-L1 и эффективностью противоопухолевой терапии, а также поиск биомаркеров с целью проведения персонализированной терапии с учетом морфологических характеристик опухоли и достижению улучшения показателей общей и безрецидивной выживаемости пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Lee Y, Auh S, Wang Y, Burnette B, Wang Y, Meng Y, et al. Therapeutic effects of ablative radiation on local tumor require CD8⁺ T-cells: changing strategies for cancer treatment. *Blood*. 2009;114(3):589-595. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-02-206870>
2. Demaria S, Kawashima N, Yang A, Devitt M, Babb J, Allison J, et al. Reduction of immature myeloid cells by treatment with all-trans-retinoic acid (ATRA) improves the immunotherapeutic

- effect of the combination of local radiation with CTLA-4 blockade. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;60(1:Suppl.):S175-S176. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.06.102>
3. Zeng J, See A, Phallen J, Jackson C, Belcaid Z, Ruzevick J, et al. Anti-PD-1 blockade and stereotactic radiation produce long-term survival in mice with intracranial gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;86(2):343-349. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.12.025>
 4. Liang H, Deng L, Chmura S, Burnette B, Liadis N, Darga T, et al. Radiation-induced equilibrium is a balance between tumor cell proliferation and T-cell-mediated killing. *J Immunol*. 2013;190(11):5874-5881. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1202612>
 5. Sharabi AB, Nirschl CJ, Kochel CM, Nirschl TR, Francica BJ, Velarde E, et al. Stereotactic radiation therapy augments antigen-specific PD-1-mediated antitumor immune responses via cross-presentation of tumor antigen. *Cancer Immunol Res*. 2014;3(4):345-355. <https://doi.org/10.1158/2326-6066.cir-14-0196>
 6. Deng L, Liang H, Burnette B, Beckett M, Darga T, Weichselbaum RR, et al. Irradiation and anti-PD-L1 treatment synergistically promote antitumor immunity in mice. *J Clin Invest*. 2014;124(2):687-695. <https://doi.org/10.1172/jci67313>
 7. Apetoh L, Ghiringhelli F, Tesniere A, Obeid M, Ortiz C, Criollo A, et al. Toll-like receptor 4-dependent contribution of the immune system to anticancer chemotherapy and radiotherapy. *Nat Med*. 2007;13(9):1050-1059. <https://doi.org/10.1038/nm1622>
 8. Kalbasi A, Rengan R. Clinical experiences of combining immunotherapy and radiation therapy in non-small cell lung cancer: lessons from melanoma. *TranslLungCancerRes*. 2007;6(2):169-177. <https://doi.org/10.21037/tlcr.2017.03.03>
 9. Matsumura S, Wang B, Kawashima N, Braunstein S, Badura M, Cameron TO, et al. Radiation-induced CXCL16 release by breast cancer cells attracts effector T cells. *J Immunol*. 2008;181(5):3099-3107. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.181.5.3099>
 10. Golden EB, Frances D, Pellicciotta I, Demaria S, Helen Barcellos-Hoff M, Formenti SC. Radiation fosters dose-dependent and chemotherapy-induced immunogenic cell death. *Oncoimmunology*. 2014;3:e28518. <https://doi.org/10.4161/onci.28518>
 11. Hanna GG, Illidge T. Radiotherapy and immunotherapy combinations in non-small cell lung cancer: a promising future? *ClinOncol*. 2016;28(11):726-731. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2016.07.014>
 12. Matsumura S, Demaria S. Up-regulation of the pro-inflammatory chemokine CXCL16 is a common response of tumor cells to ionizing radiation. *RadiatRes*. 2010;173(4):418-425. <https://doi.org/10.1667/rr1860.1>

Поступила 20.04.2024

УДК 611.381.616.381-002-031.81

ДИФУЗ ВА ТАРҚАЛГАН ПЕРИТОНИТНИНГ КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ТАҲЛИЛИ

B.K.Raximov¹ ORCID 0009-0008-0680-0929

H.A. Rasulov² ORCID 0009-0002-5160-2733

G.A. Primova² ORCID 0000-0002-9642-1984

¹ I. Irgashev nomidagi Toshkent shahar 4-son klinik shifoxonasi,

² Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, Bog'ishamol ko'chasi 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Rezyume

Avstriyalik mashhur xirurg W.Wagner 1876 yilda o'zining mashhur iborasini aytgan edi: "Men va menga zamondosh shifokorlar Xudodan va peritonitdan qo'rquv bilan tarbiya topgan". Oradan salkam 150 yil o'tganiga qaramay, peritonit oldidagi qo'rquv bugungi kungacha o'tib ketgani yo'q. Chunki qorin bo'shlig'i a'zolari o'tkir jarrohlik kasalliklarining eng og'ir asoratlaridan biri – bu peritonitdir. Hayotiy muhim a'zolarining yetishmovchiligiga sabab bo'ladigan tarqoq peritonitda o'lim ko'rsatkichi hamon yuqoriligicha qolmoqda - 20-30% dan 40-50%. Shu tufayli ham peritonit mavzusi o'z dolzarbligini yo'qotmayapti.

Ushbu ilmiy izlanishda 2023 yil davomida I.Irgashev nomidagi Toshkent shahar 4-son klinik shifoxonasining jarrohlik bo'limida jarrohlik kasalliklari bilan davolanib chiqqan bemorlarning (n=1830) klinik ma'lumotlari retrospektiv usulda tahlil qilingan. Mazkur ishning maqsadi peritonitning klinik ko'rinishi, uning davomiyligi hamda tarqalganlik darajasiga asosanib tanlangan operatsiyaning hajmi va uning samaradorligini baholashdan iborat bo'ldi. Ayni damda, izlanishda qorin parda yallig'lanishining davomiyligi va uning tarqalganligiga ko'ra peritoneum morfologik tuzilmalarining reaksiyasi ham ko'rib chiqilgan.

Kalit so'zlar: tarqoq peritonit, operativ davolash, semiz xujayralar.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДИФУЗНОГО И РАЗЛИТОГО ПЕРИТОНИТА

Б.К.Рахимов¹ ORCID 0009-0008-0680-0929

Х.А. Расулов² ORCID 0009-0002-5160-2733

Г.А. Примова² ORCID 0000-0002-9642-1984

¹ 4-клиническая больница г. Ташкента имени И. Иргашева

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

✓ Резюме

Знаменитый австрийский хирург В. Вагнер сказал в 1876 году свою знаменитую фразу: «Я и моё поколение врачей были воспитаны в страхе перед Богом и перитонитом». Несмотря на то, что прошло почти 150 лет, страх перед перитонитом не прошёл и по сей день. Ведь перитонит является одним из наиболее тяжёлых осложнений острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Летальность при разлитом перитоните, вызывающем недостаточность жизненно важных органов, остаётся высокой – от 20-30% до 40-50%. Вот почему тема перитонита не теряет своей актуальности. В данном научном исследовании ретроспективно проанализированы клинические данные пациентов (n=1830), проходивших лечение в хирургическом отделении 4-й городской больницы города Ташкента имени И. Иргашева в течение 2023 года. Целью данного исследования было оценить объём и эффективность выбранной операции с учётом клинической картины перитонита, его длительности и распространённости. Одновременно в исследованиях также учитывалась реакция морфологических структур брюшины в зависимости от длительности воспаления брюшины и его распространённости.

Ключевые слова: разлитой перитонит, оперативное лечение, тучные клетки.



CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF DIFFUSE AND GENERAL PERITONITIS

B.K. Rakhimov¹, ORCID 0009-0008-0680-0929

H.A. Rasulov², ORCID 0009-0002-5160-2733

G.A. Primova² ORCID 0000-0002-9642-1984

¹Tashkent city 4-th Clinics hospital named by I.Irgashev, Uzbekistan

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

✓ Resume

The prominent Austrian surgeon W. Wagner said his famous phrase in 1876: "I and my generation of doctors were brought up in the fear of God and peritonitis." Despite the fact that almost 150 years have passed, the fear of peritonitis has not passed to this day. After all, peritonitis is one of the most severe complications of acute surgical diseases of the abdominal organs. Mortality in diffuse peritonitis, which causes failure of vital organs, remains high - from 20-30% to 40-50%. That is why the topic of peritonitis does not lose its relevance. This scientific study retrospectively analyzed the clinical data of patients (n=1830) treated in the surgical department of the 4th city hospital in Tashkent named after I. Irgashev during 2023. The purpose of this study was to evaluate the volume and effectiveness of the selected operation, taking into account the clinical picture of peritonitis, its duration and prevalence. At the same time, the studies also took into account the reaction of the morphological structures of the peritoneum depending on the duration of inflammation of the peritoneum and its prevalence.

Key words: diffuse peritonitis, surgical treatment, mast cells.

Dolzarbligi

Peritonit muammosining butun murakkabligi va drammatizmi umumlashtiruvchi tushunchaning noaniqligi fonida "erib ketadi". Umuman olib qaraganda peritonit tashhisi qorin pardaning har qanday shakldagi va darajadagi yallig'lanishini bildiradi. Bu borada I.I. Grekov achchiq istehzo bilan shunday degan edi: peritonit oqibati haqidagi tushkun statistikani "to'g'irlash" juda oson: haqiqiy peritonit kuzatuvlarini uning davolash uchun o'z vaqtida va mos ravishda bajarilgan birgina operatsiya kifoya bo'ladigan va boshqa say-harakatlarni talab qilmaydigan shakllari bilan "eritish" yetarli bo'ladi. Tajriba shuni ko'rsatmoqdaki, mazkur an'analari hozirgi kunda ham mavjud. Ular bir paytning o'zida ayrim dissertatsiya ishlaridagi optimistik xulosalar va aksariyat klinik shifokorlar tomonidan yuqori o'lim ko'rsatkichlari tufayli ayrim nashlarda yoritilgan jiddiy tashvishlari mavjudligini asoslaydi. B.K.Shurkalin (2000) tomonidan chop etilgan umumlashtirilgan ma'lumotlarga ko'ra, o'rtacha o'lim ko'rsatkichi 20-30% bo'lib turibdi, peritonitning eng og'ir shakllarida esa u 40-50% gacha yetmoqda. Yangi istiqbolli texnologiyalar bilan qurollangan zamonaviy tibbiyotning shubhasiz yutuqlariga qaramasdan, peritonit jarrohlik, umumklinik, umupatologik muammoligicha qolmoqda. Shuning uchun ham o'tkir peritonitning bemorlarda uchrash soni, davo taktikasi va usulini tanlash masalalari, operatsiyaga ko'rsatmalar, uning turi, hajmi va tavsifiga, mazkur patologiyada qorin pardada yuz beradigan morfologik jarayonlarni kuzatishga doir tadqiqotlarni o'tkazilishi yuqori dolzarblilik kasb etadi [2, 3, 4, 10, 11].

Tadqiqot maqsadi: Klinikada o'tkir peritonit bilan davolangan bemorlarda qo'llanilgan yondashuv masalasi, davo usullari, jarrohlik aralashuviga ko'rsatmalar, operatsiyaning turi, hajmi, shuningdek, peritoneumning morfologik o'zgarishlarini tahlil qilish.

Material va usullar

Tadqiqot Toshkent shahar 4-son klinik shifoxonasining xirurgiya bo'limida 2023 yilda davolangan 1830 nafar bemorlarda o'tkazildi. Mazkur ilmiy ishda klinik, asbob-uskunali, morfologik tekshiruvlar, operativ va konservativ davolash hamda statistik tahlil usullaridan foydalanildi.

1830 nafar jarrohlik kasalliklari bilan davolangan bemorlarning kasallik tarixi, jarrohlik aralashuv jurnali retrospektiv tarzda o'rganildi (1-jadval). Ularning 488 (26,7%) nafari o'tkir appendisit, 452

(24,7%) bemor o'tkir xoletsistit, 90 (4,9%) nafari pankreatit, 121 (6,6%) bemor o'tkir ichak tutilishi, 122 (6,7%) bemor esa siqilgan churra, 44 (2,4%) bemor kavak a'zolar teshilishi bilan og'rig'an bo'lsa, qolgan 513 (28%) bemor esa boshqa jarrohlik kasalliklari bilan og'rig'an. Mazkur bemorlarning 1190 (65%) nafarida jarrohlik aralashuvi qo'llanilgan, 640 (35%) bemor esa konservativ usulda davolangan.

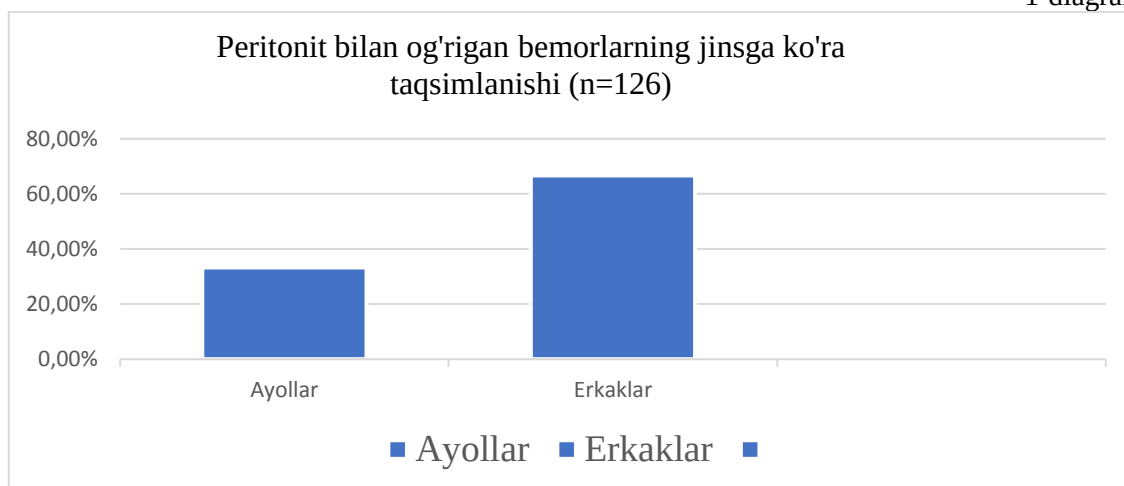
1-jadval.

Umumiy bemorlarning tarkibi (n=1830)

№	Tashhis	Soni	Foizlarda
1	O'tkir appenditsit	488	26.7%
2	O'tkir xoletsistit	452	24.7%
3	O'tkir pankreatit va pankreonekroz	90	4.9%
4	O'tkir ichak tutilishi	121	6.6%
5	Siqilgan churra	122	6.7%
6	Kavak a'zolar teshilishi	44	2.4%
7	Boshqa kasalliklar	513	28%
	Jami	1830	100%

Peritonit bilan og'rig'an bemorlar soni esa 126 (6,9%) ni tashkil qildi. Ulardan 61% - mahalliy peritonit, 39% - tarqalgan peritonit. Peritonit bilan og'rig'an bemorlarning 33,3% (42 nafar) ayollarga to'g'ri kelsa, ularning 66,7% (84 bemor) erkaklardir (1-diagramma). Bemorlarning yoshi 18 dan 82 gachani kuzatildi (18-30 yosh — 44; 31-40 yosh — 11; 41-50 yosh — 20; 51-60 yosh — 28; 61-82 yosh -23 bemor) – 2-diagramma.

1-diagramma



Natija va tahlillar

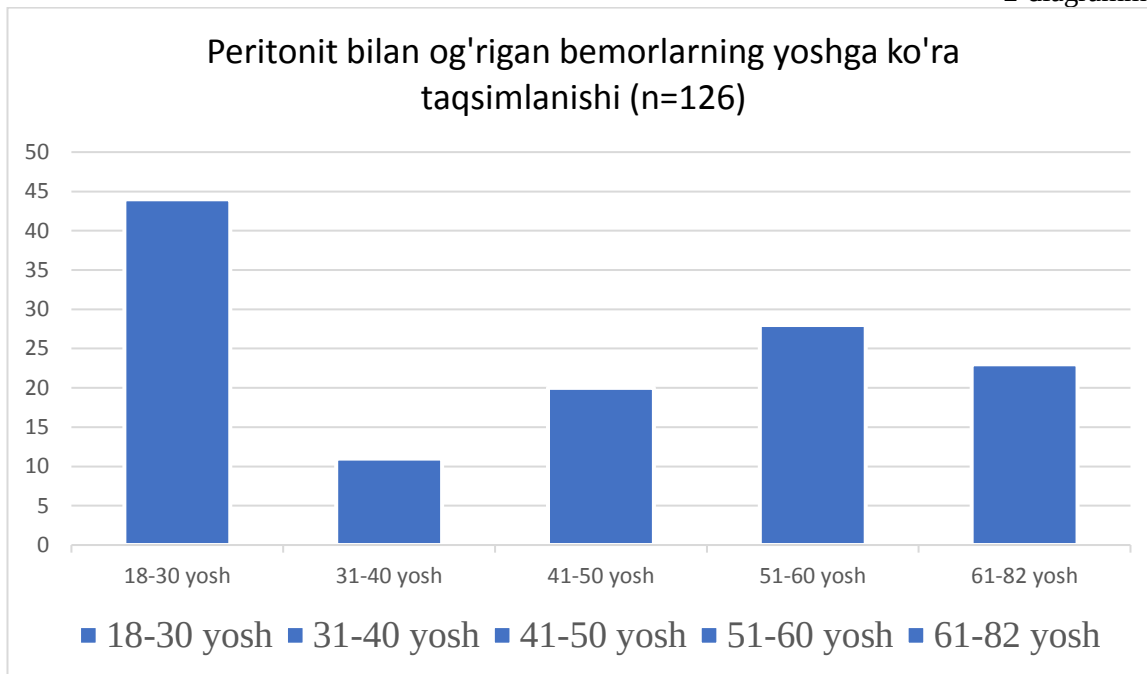
Peritonit bemorlarda quyidagi sabablar bilan chaqirildi: o'tkir appenditsit — 43,6%; me'da va 12 barmoqli ichak teshilgan yarasi — 34,9%; pankreonekroz — 2,4%; qorin bo'shlig'i va qorin parda orti bo'shlig'i a'zolari shikastlanishi — 3,2%; O'TK (o'tkir flegmanoz-toshli xoletsistit, xoledoxolitiaz, o't pufagi empiyasi) — 3,9%; siqilgan churra (chov, son, operatsiyadan keyingi) — 3,2%; o'tkir ichak tutilishi (bitishmali, ichak buralishi) — 2,4%; me'da osti bezi o'smasi — 0,8%; tutqich tomirlari trombozi — 2,4%; birlamchi bakterial peritonit (astsit-peritonit) – 3,2%. Turli shakldagi peritonitning davolash natijalari ham tahlil qilindi. Bemorlar jarrohlik yondashuviga qarab ikki guruhga ajratildi:

1-guruh. Ushbu guruhdagi bemorlarga (diffuz va tarqalgan peritonit bilan og'rig'an, n=80) bir marta jarrohlik aralashuvi qo'llanilgan, bunda qorin bo'shlig'idagi yallig'lanish o'chog'i to'liq bartaraf etilgan. So'ngra qorin bo'shlig'i mukammal tozalanib, drenajlandi. Mazkur guruhda davolash samaradorligi 100% ni tashkil qilgan.

2-guruh. Bu guruhdagi umumiy peritonit bilan asoratlangan bemorlar (n=46) yarim ochiq usulda davolangan. Bunday yondashuvni tanlashga quyidagi mezonlar asos qilib olindi: a) yuqori darajadagi bakterial kontaminatsiya; b) qorin bo'shlig'idagi yallig'lanish o'chog'ini yoki uning jadallashuv omillarini to'liq bartaraf etishning iloji yo'qligi, ko'p a'zoli etishmovchilik sindromining borligi. Birinchi jarrohlik aralashuvidan so'ng 24-36 soat o'tgach, dasturli relaparotomiyalar bajarilgan. Mazkur

guruhda davolash samaradorligi quyidagi omillarga bog'liq bo'ldi: peritonitning rivojlanish davri va jarrohlik aralashuvigacha bo'lgan muddat, xasta ahvolining birlamchi og'irlik darajasi, bajarilgan operatsiyaning hajmi, jadal davo usullarining hamda detoksikatsion davoning samaradorligi. Bu guruhda o'lim ko'rsatkichi 21,7% (10 bemor) bo'ldi.

2-diagramma



Ilmiy izlanishning keyingi bosqichida operatsiya paytida olingan qorin parda qismlarining morfologik xarakteristikasi o'rganilib, tahlil etildi [1 va 2-rasmlar].

Peritoneum biopstatidan tayyorlangan preparatlarda qorin parda yallig'lanishining dastlabki bosqichlarida mezoteliy parda yuzasidagi bo'rtishlik uning bo'kishini bildiradi, ba'zi preparatlarda yupqa fibrin to'rlari topildi. Qorin pardaning chuqur qavatlarida kollagen va elastik tolalar siyraklanishi, shish va ularning oralig'ida gematomalar aniqlandi. Shish suyuqligida neytrofillar bor. Vena tomirlari va kapilyarlarda to'laqlik, eritrotsitlarning devorlarga yopishishi hamda leykotsitlarning ko'chishi uchraydi.

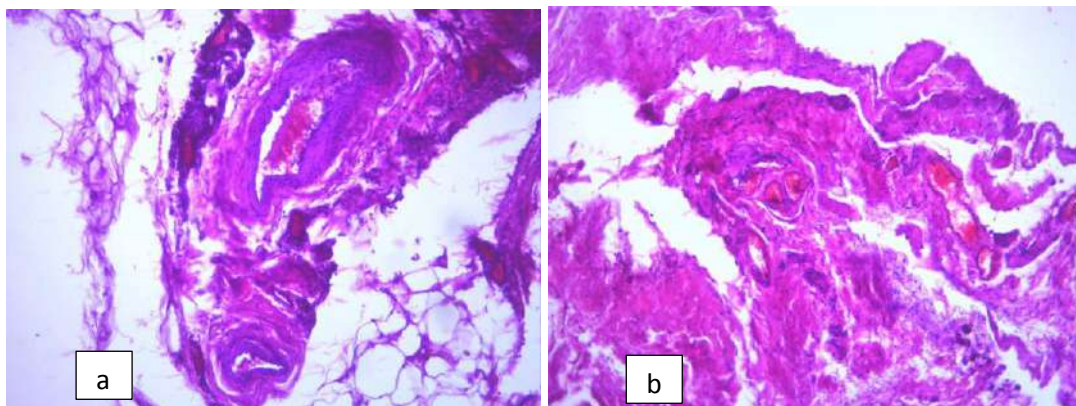
Endoteliotsitlarning arteriolalar ichki qavatida bo'kish hisobiga ular devorining torayishi aniqlanadi. Peritonit uzoq davom etsa, arteriolalarda trombotsitlar ham paydo bo'lib, tromboz kuzatiladi. Ushbu davrlarga borib, neytrofil leykotsitlar hujayra xalqasi shaklida bazal membrana chegarasidan tashqariga chiqib, subendotelial sohada to'plangani aniqlanadi.

Ba'zi bir ko'ruv maydonlarida neytrofillar tarkibida ekzotsiotoz ko'rinishidagi degranulyatsiya holatlari ham topildi. Tavsifli jihatlardan biri neytrofillarning bazal membranadan tashqariga chiqishi bo'ldi.

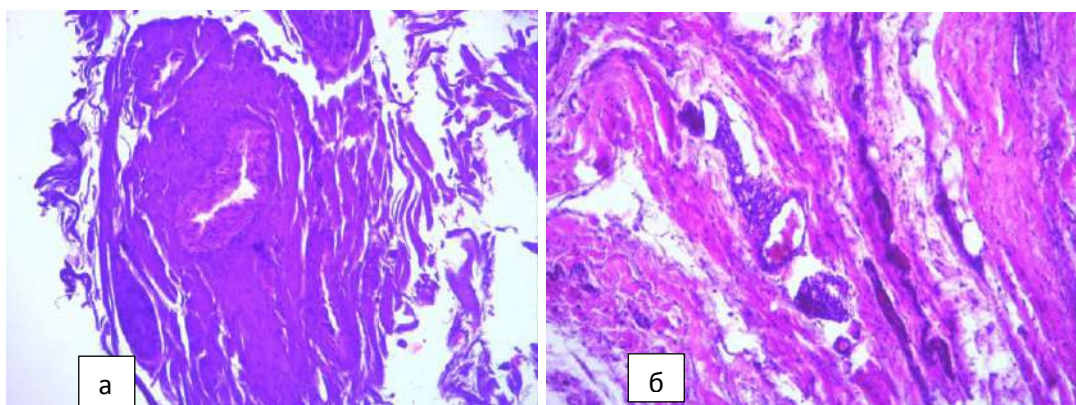
Qorin parda yallig'lanishi qancha uzoq davom etsa, morfologik o'zgarishlarning shunchalik chuqurlashishi kuzatildi. Bunday holdagi aytarli hamma preparatlarda qorin parda yuzasi nozik va dag'al fibrin parda bilan qoplangani ma'lum bo'ldi. Venulalarda kuzatilgan stazlar mikrotsirkulyatsiyaning buzilishidan dalolat beradi. Qorin pardaning barcha qavatlarida shish belgilari kuzatilib, u asosan, zich tolali qavatda yaqqolroq ifodalangan. Qo'pol morfologik o'zgarishlar arterial tomirlar devorlarida ham aniqlandi: sezilarli torayish, har-har joyida tromblar shular jumlasidandir. Tekshiruvlarda, shuningdek, qorin parda limfa tomirlarining kengayishi, ularda eritrotsitlarning ham uchrashi aniqlandi. Qorin bo'shlig'ida eksudat yig'ilishi va undagi hujayralar populyatsiyasining ko'pligi tomirlar devori tuzilishining buzilishidan dalolat bo'lib, zardob va hatto shaklli elementlarni, jumladan, neytrofillarning ko'chishini bildiradi. Mazkur hujayralarning aksariyati degranulyatsiyaga uchraganini ko'ramiz. Ba'zi preparatlarda kam sonli makrofaglar va nobud bo'lgan mikroblar topildi.

Peritonitning tarqalgan turlarida qorin parda bo'shlig'ida ko'p hollarda neytrofil va makrofaglar, shuningdek, yog' tomchilari topildi. Bunday preparatlarda mikrotomirlarda torayish, devor atrofida

leykotsitlarning to'planishi ham ifodalangan. Neytrofillar deyarli bazal membrana tashqarisida to'planganini ko'ramiz. Ko'pchilik tomirlarning endoteliy qavatida nekroz sohaları aniqlanib, qorin parda yuzasida degranulyatsiyalangan neytrofillar, makrofaglar, yog' tomchilari, shuningdek, hujayra soylari ko'rinadi. Mazkur preparatlarda total granulyatsiya, kollagen tolalarning betartib joylashishi va bo'kishi, qorin pardada fibrinoz ivish – dag'al fibrin tutamlaridan to'r hosil bo'lganini ko'ramiz. Yana ularda semiz hujayralarning degranulyatsiyasi ham kuzatildi.



1- (a, b) rasm. Venulalarda kuzatilgan stazlar mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi, shish belgilari, zich tolali qavat tomirlari, GE., K.400.



2- (a, b) rasm. Degranulyatsiyalangan neytrofil leykotsitlar, makrofaglar, yog' tomchilari, shuningdek, hujayra soylari ko'rinadi, GE., K.400.

Shunday qilib, peritonitning davomiyligi va tarqalganlik darajasiga ko'ra, qorin parda tolali va hujayraviiy tuzilmalarida morfologik o'zgarishlar chuqurlashib boradi. Dastlabki davrlarda elastik va kollagen tolalar orasida shish alomatları qayd etilsa, keyingi muddatlarda qon quyilishi, so'ngra esa tolalar tartibining buzilishi hamda bo'kishiga tomon o'zgarish kuzatiladi. Hujayralardagi o'zgarishlar dinamikasi esa avval tomir devorları tomon to'planishi bilan boshlanadi, endoteliy hujayralarining zararlanishi, bazal membrana o'tkazuvchanligining ortishi natijasida subendotelial ko'chishga olib keladi, undan keyin esa neytrofillarning degranulyatsiyaga uchrashi yallig'lanish reaksiyasi qamrovining ortishiga sabab bo'ladi.

Demak, bugungi kunimizda ham tarqalgan peritonitni davolash masalasi dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Biz tarqalgan peritonitni davolash natijalarini yaxshilashning quyidagi yo'llarini ma'qul deb bilmoqdamiz: a) tarqalgan peritonitlarda qorin bo'shlig'ini takror sanatsiyalashning zamonaviy, kam invaziv usullarini keng qo'llash [1]; b) peritoneal suyuqlikdagi asosiy qo'zg'atuvchini aniqlashning va ularni dinamikada almashinuvini bashoratlovchi tezkor uslublarni ishlab chiqish [5, 8, 11]; c) peritonit fonida qo'yilgan anastomozlar yetishmovchiligining oldini olish usullarini o'rganish [12]; d) immunitet yetishmovchiligini va tizimli metabolizm buzilishlarini izga solish usullari ustida chuqurroq ishlash [11]; e) jarrohlik aralashuvidan keyingi ilk davrlarda bemor oson o'zlashtira oladigan enteral oziq vositalarini ishlab chiqish borasida tadqiqotlarni jadal davom ettirish.

Xulosalar

Bajarilgan ilmiy ishda tekshirilgan bemorlar orasida peritonit bilan og'rigan bemorlar 126 (6,9%) nafarni tashkil etdi, ularning 61% diffuz, qolgan 39% esa tarqalgan peritonit bilan og'rigan. Peritonitning eng ko'p sababi destruktiv appenditsit bo'ldi — 43,6%. Tarqalgan peritonitli guruhda o'lim ko'rsatkichi yuqori bo'ldi — 21,7%.

Peritonitdagi yallig'lanish jarayonining davomiyligi va tarqalganligiga qorin parda tolali va hujayraviy tuzilmalarining morfologik o'zgarishi chuqurlashib borishi bevosita bog'liq bo'ladi. Avvalo tolali tuzilmalarda shish, so'ngra esa qon quyilishi, uzoq muddatlarda tolalar tartibining buzilishi va bo'kishi kuzatiladi.

Hujayralar populyatsiyasi dinamikasi esa birinchi bo'lib ular tomir devorlari tomon to'planadi, endotelial disfunktsiya natijasida subendotelial migratsiyaga sabab bo'ladi, pirovardida esa neytrofil leykotsitlarning degranulyatsiyasi yuzaga chiqadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Байчоров Х. М. Морфологическое обоснование малоинвазивных видеолапароскопических санаций брюшной полости / Х. М. Байчоров, В. С. Боташева, А. Г. Бондаренко, В. Н. Демьянова // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2013;8(2):56-59.
2. Выродов, К. С. Визуально контролируемые санации брюшной полости в комплексном лечении распространённого перитонита / К. С. Выродов, А. Г. Бондаренко, О. И. Архипов, Ю. Ю. Пыхтин // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2006;2(2):20-23.
3. Гостищев В.К. Распространенный гнойный перитонит: комплексный подход к лечению // Врач, 2001;6:32-37.
4. Ерюхин И.А. Хирургия гнойного перитонита. // Медицинский консилиум. 2003;5(6):337-341.
5. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Подачин П.В., Сергеева Н.А. Критерии выбора эффективной тактики хирургического лечения распространенного перитонита. // Анналы хирургии 2013; № 2: 48-54.
6. Подачин П.В. Распространённый перитонит: проблемы и перспективы этапных методов хирургического лечения // Анн. Хирургии, 2004;2:5-12.
7. Савельев В.С., Ерюхин И.А., Филимонов М.И. и др. Классификация перитонита // Инфекции в хирургии, 2007;5(1):12-14.
8. Шуркалин Б. К. Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита / Б. К. Шуркалин, В. А. Горский, А. П. Фаллер // Хирургия. 2007;2:24-28.
9. Petrowsky, P. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis / P. Petrowsky, N. Demartines, V. Rousson [et al.] // Ann. Surg. 2011;204:1074-1085.
10. Sartelli M., Abu-Zidan F.M., Ansaloni L., Bala M., Marcelo A., Beltrán M.A. et al. The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis: WSES position paper. // World Journal of Emergency Surgery 2015;10:35.
11. Wittmann D.H., Schein M., Condon R.E. Management of Secondary Peritonitis. // Annals of Surgery 1996;224(1):10-18.
12. Raximov B. K., Rasulov X. A. Clinical and morphologic analysis of peritonitis depending on the prevalence and duration of the process // Science and innovation. 2023;2(Special Issue 8):1866-1869.

Qabul qilingan sana 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

UDK 611-01+616-053.36

VARIABILITY OF MYOCARDIAL MORPHOMETRIC INDICATORS IN SUDDEN CARDIAC DEATH

Khakimov Z.Q., Israilov R.I., Mamatalieva M.A., Nurmatov Kh.V.

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

✓ Resume

In the study, macroscopic changes of the heart, microscopic general morphological and histochemical staining methods were studied in autopsy and forensic medical histology materials from 20-60 and over 40 subjects with sudden cardiac death in the research and control groups. Morphometric studies of macroscopic, microscopic typical and atypical cardiomyositis in cardiac geometry, age-related changes of neurodystrophic disorders in the nervous system were revealed.

Keywords: sudden cardiac death, morphometric indicators, cardiomyositis, morphometry.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИОКАРДА ПРИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Хакимов З.К., Исраилов Р.И., Маматалиева М.А., Нурматов Х.В.

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

✓ Резюме

В ходе исследования были изучены макроскопические изменения сердца, микроскопические общие морфологические и гистохимические методы окрашивания материалов аутопсии и судебно-медицинской гистологии от 20-60 и более 40 пациентов с внезапной сердечной смертью в основной и контрольной группах. При морфометрических исследованиях макроскопических, микроскопических типичных и атипичных кардиомиоцитов в геометрии сердца были выявлены возрастные изменения нейродистрофических нарушений в нервной системе.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, морфометрические показатели, кардиомиозит, морфометрия

TO'SATDAN YURAKDAN O'LIMDA MIOKARDDAGI MORFOMETRIK KO'RSATKICHLARNI O'ZGARUVCHANLIGI

Xakimov Z.Q., Israilov R.I., Mamataliyeva M.A., Nurmatov X.V.

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

✓ Rezyume

Tadqiqotda to'satdan yurakdan o'lim kuzatilgan 20-60 va undan yuqori 40tadan tadqiqot va nazorat guruhlaridagi autopsiya va sud tibbiy gistologiya materiallarida yurakning makroskopik o'zgarishlari, mikroskopik umummorfologik va gistokimyoviy bo'yash usullarida morfometrik ko'rsatkichlari o'rganildi. YuTO'larda yurak geometriyasidagi makroskopik, mikroskopik tipik va atipik kardiomiostitlarni morfometrik o'rganishlar, nerv tizimida neyrodistrofik buzilishlarini yoshga bog'liq parallel o'zgarishlar aniqlandi.

Kalit so'zlari: to'satdan yurakdan o'lim, morfometrik ko'rsatkichlar, kardiomiostit, morfometriya.



Relevance

Every year, 17 million people worldwide die of cardiovascular diseases. Close people die, 25% of them are SCD. The incidence of SCD per year is 1.4 per 100,000 population in women and 6.7 in men, and it is 0.5-3.7 per 1000 people among young people. [2, 4, 5, 7, 8, 9].

13–15% of all deaths are sudden, and 90% are caused by sudden cardiac death [1]. According to various national registries, approximately 9 million people worldwide die of sudden death every year.

SCD is the dominant mechanism, and ventricular fibrillation is considered, various electrophysiological mechanisms are involved in the development and maintenance of tachycardia and fibrillation, including high automaticity and the mechanism of excitation wave feedback, which acute myocardium It occurs due to ischemia or fibrosis - necrotic changes, as a result of heterogeneity in its structure [3, 6].

Purpose: study of variability of morphometric indicators of myocardial structures in general morphological and histochemical staining methods in sudden cardiac death.

Materials and methods

In the study, morphological and morphometric changes of the heart were studied in autopsy and forensic medical histology materials from 20-60 and above 40 subjects with sudden cardiac death (SCD) in the study and control groups. The dimensions of the heart, its weight, wavy deformity and dissociation of cardiomyositis, contracture changes, and dystrophic changes in its nerves were studied.

In morphometric examinations, tissue sections are impregnated with silver nitrate and used in 3D multiplex morphometric examinations. A NanoZoomer (REFC13140-21.S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN) was used for confocal 3D image acquisition, in the spatial form, the area of the cross-sectional dimensions on the X, Y, Z axes according to the relief of the points was studied. Photomicrographs obtained QuPath-0.5.0-ImageJ processed in the software and the diameter, fiber thickness, size, occupied area of atypical cardiomyosites (Purkinje fibers) located in the subendocardial area, maximum, minimum and average thickness of typical cardiomyosites, occupied area of interstitial tissue, muscle bundles in μm was measured.

The samples of the micropreparations mentioned above were photographed after scanning, the sizes of each are presented in a special table, the average statistical analysis results are presented according to the Student-t test, and the average statistical indicators of the results obtained according to the reliability level $P \leq 0.05$ received.

Result and discussions

Structural changes associated with myocardial injury are characteristic for SCD, which are heart geometry – size, cavity shape, muscle mass and configuration led to a change in.

In the control group, the macroscopic morphometric examination of the heart revealed the following average parameters: heart volume - $280 \pm 3.0\text{g}$, length $9.5 \pm 0.2\text{cm}$, width $9 \pm 0.3\text{cm}$, thickness 4.8 ± 0.4 , left the thickness of the wall of the ventricle - $1.3 \pm 0.1\text{cm}$, the thickness of the wall of the right ventricle - $0.4 \pm 0.1\text{cm}$.

In the control group, wavy deformity of cardiomyositis was equal to $57.5 \pm 2.8\%$, and dysstasia of cardiomyositis was equal to $64.4 \pm 3.7\%$. The amount of contractures in the left ventricle was $64.2 \pm 5.8\%$. In the control group, contracture injuries of cardiomyositis of the 3rd degree were observed in both ventricles.

When the contractile coefficient of left ventricular cardiomyositis was studied in relation to age, it was observed that the indicators in the control group were significantly higher than the indicators in the research group.

In case of sudden cardiac death, macroscopic signs of ischemia in the myocardium, small sclerosis foci, hypercontractile state of cardiomyositis, undulating folds, fuchsinophilia, fragmentastia were observed.

Decreased contractile function of the left ventricular myocardium due to sclerotic changes and conduction disorders was considered the main risk factor of SCD.

Heart morphometric parameters in the study group: heart weight - $330 \pm 3.3\text{g}$ ($P < 0.001$), length $10.1 \pm 0.2\text{cm}$ ($P < 0.001$), width $9.4 \pm 0.3\text{cm}$ ($P < 0.01$), thickness $5.2 \pm 0.4\text{cm}$ ($P < 0.05$), left ventricular wall thickness - $1.6 \pm 0.1\text{cm}$ ($P < 0.001$), right ventricular wall thickness - $0.6 \pm 0.1\text{cm}$ ($P < 0.001$). When these indicators were compared, it was higher in sudden cardiac death compared to the control group. During

the histological examination of both ventricles, the predominance of 2-3 degree contracture damage of cardiomyositis was observed (Fig. 1, 2).

The amount of contractures in the left ventricle was $53.4 \pm 2.0\%$ ($P < 0.001$). The location of contractures was most often found in the anterior, lateral and posterior walls of the left ventricle, mainly in the subendocardial and intramural sections of the myocardium.

Sudden death from the heart was expressed in all areas of the myocardium in the signs of wave deformity, as well as cardiomyostitis dissostia in the area of inserted discs, which occupy a full area or 2/3 of vision. The amount of cardiomyostitis with signs of undulating deformity was $44.2 \pm 5.6\%$ ($P < 0.001$), and the amount of cardiomyostitis with symptoms of dissostia - $58.7 \pm 2.8\%$ ($P < 0.001$).

At autopsies, uneven filling was observed in 1/3 cases as a sign of macroscopic ischemia in the myocardium. Macroscopically, small sclerotic foci were manifested with atrophy of cardiomyositis

Parallel changes were observed in the myocardium, coronary vessels, and reflexogenic sinocarotid areas. It was noted that the above-mentioned changes "rejuvenate" them when compared with the information in the literature.

In sudden cardiac death, large focal cardiosclerosis was often observed in the interventricular septum, which testified to the involvement of the conductive system in the pathological process.

In the histochemical examination, massive discompletion of subendocardial and intramural myocardial bundles, massive stylolysis of Purkin fibers, severe swelling of cardiomyostites, and stylolysis of some of them were observed (Fig. 1, 3).

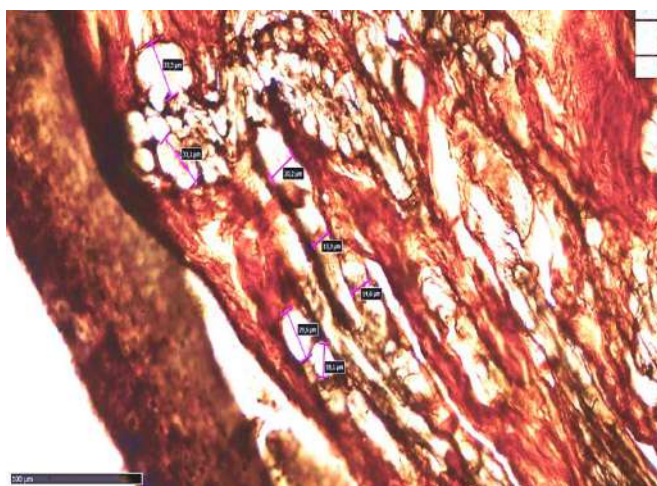


Figure 1. Massive discompletion of subendocardial and intramural myocardial bundles. Massive stylolysis in Purkin fibers and a distorted view were revealed. Cardiomyocysts with stark cytoplasm are sharply swollen and stylolyzed. NanoZoomer has a scanner. Paint silver nitrate impregnation. The size is 40x10.

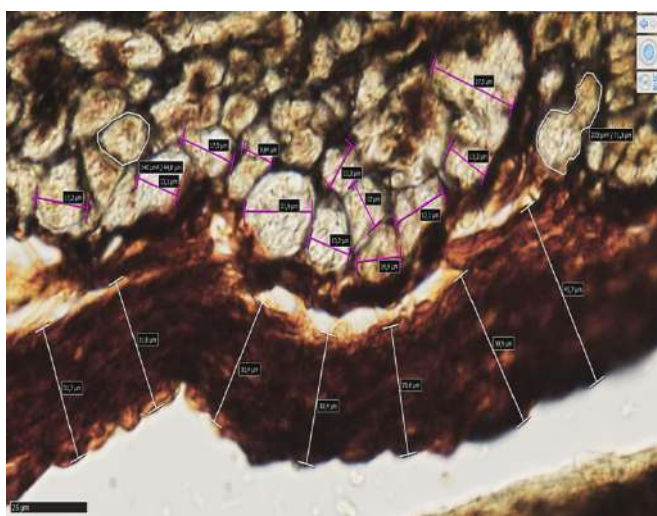


Figure 2. The diameter of the group structure of subendocardially located atypical cardiomyositis was measured. Endocardial thickness measurements are given. Cardiomyocysts with stark cytoplasm are sharply swollen and stylolyzed. NanoZoomer has a scanner. Paint silver nitrate impregnation. The size is 40x10.

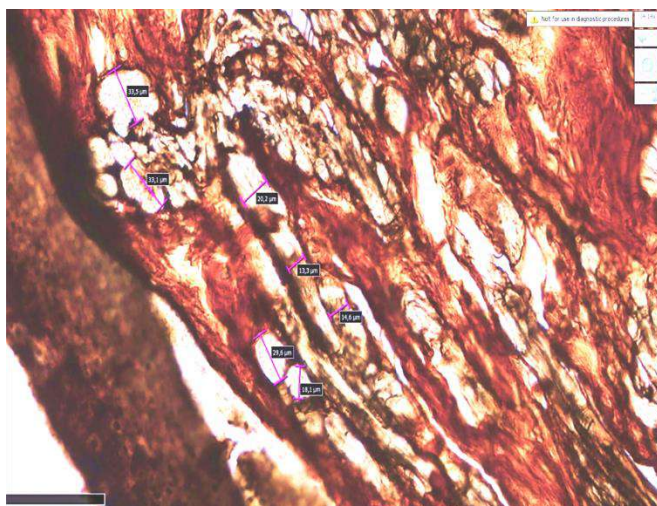


Figure 3. Appearance of Purkinje fibers between subendocardial and intramural myocardial bundles. Cardiomyocysts with stark cytoplasm are sharply swollen and undergo clastolysis. NanoZoomer has a scanner. Paint silver nitrate impregnation. The size is 40x10.

During scanning and morphometric examination, the diameter ratio of the components of the cross-section of the myocardium and the occupied area was measured, typical and atypical cardiomyositis, changes in the perimeter and relief of muscle cells located in tufts were studied (Fig. 4, 5).

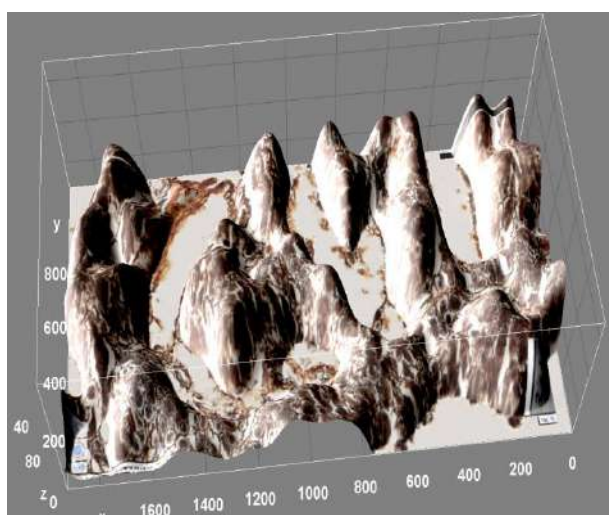


Figure 4. Relative comparative morphogram of heart tissue myocardium in X, Y, Z axes on a confocal-relief uneven surface. NanoZoomer has a scanner. QuPath-0.5.0-Image was loaded and the spatial shape was measured.

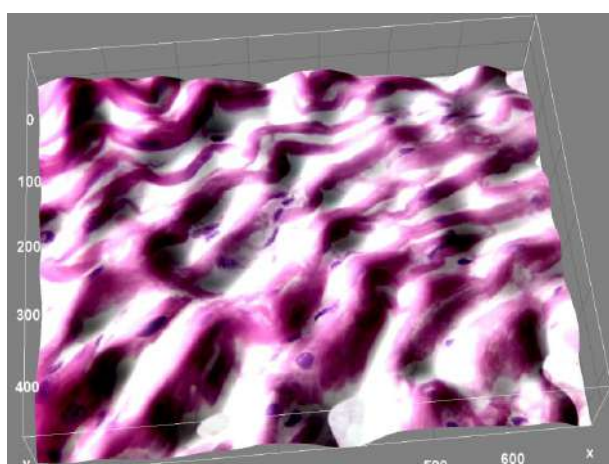


Figure 5. Relative comparative morphogram of heart tissue myocardium in X, Y, Z axes on a confocal-relief uneven surface. NanoZoomer has a scanner. QuPath-0.5.0-ImageJ was loaded and the spatial shape was measured.

Morphometric indicators of myocardial content in SCD recorded a statistical increase in them when the indicators of typical and atypical cardiomyositis of the left ventricular anterior surface, lateral surface and posterior surface longitudinal cross-sectional surface were studied in relation to the control group (table 1, 2).

Table -1

Morphometric indicators of the composition of myocardial cardiomyocysts in SCD (in μm).

№	Groups	The diameter of the structures of the composition of myocardial cardiomyositis (μm)						P≤
		On the front surface of the left ventricle		Side surface of the left ventricle		The back surface of the left ventricle		
		Typical	Atypical	Typical	Atypical	Typical	Atypical	
1	Myocardium	41.24±1.08	17.86±1.05	43.26±1.24	16.98±0.84	44.31±0.95	15.52±1.01	0.01
2	Myocardium in control group	24.56±1.12	16.21±0.86	26.01±0.12	15.12±0.65	25.89±0.69	14.22±0.92	0.01

Table -2

Morphometric indicators of myocardial cross-sectional area composition in SCD

№		Structures of myocardial cardiomyocysts (83000 μm²)						P≤
		Front surface of the left ventricle. longitudinal section surface				The posterior surface of the left ventricle is a longitudinal cross-sectional surface		
		Typical	Atypical	Typical	Atypical	Typical	Atypical	
1	Myocardium	1701.73±25.5	27012.26±321.12	1871.69±55.16	30113.31±259.13	1962.49±39.78	27012.26±328.26	0.01
2	Myocardium in control group	603.13±21.1	23457.51±412.46	676.52±35.14	28457.51±423.11	665.64±43.16	26175.51±389.51	0.01

Reactive and degenerative changes in myelin fibers and receptors in the reflexogenic sinocarotid areas of the heart were observed in the autopsies of people who died suddenly with increasing age, and it was noted that it ended with cardiac fibrillation. In these degenerative changes, the development of heart failure was observed in 8% of people under the age of 40, 24% under the age of 50, 30% under the age of 60, and 38% of people over the age of 60. Changes in cardiac tissue sympathetic nervous system concentration and denervation were seen as the cause of fibrillation.

Summary

Morphometric studies of macroscopic and typical and atypical cardiomyositis in the geometry of the heart, parallel age-related changes of neurodystrophic disorders in the nervous system - ventricular fibrillation and asystole, impact on electrical instability, development of visceral pathology - suddenly from the heart death plays an important role in thanatogenesis

LIST OF REFERENCES:

1. Бобров В. О., Тріщинський А. І., Шлапак І. П. та ін. Раптова серцева смерть: визначення, фактори ризику, предиктори і механізми розз витку, алгоритми реанімації Біль, знеболювання і інтенсивна тее рапія 1999;1:64-79.
2. Жукова Н.Ю. Эпидемиология внезапной сердечной смерти. 42-45с. Первая научно-практическая конференция «Внезапная смерть в молодом возрасте: факторы риска». Москва, 29.03 2019г. 47с.
3. Иванова А.А., Максимов В.Н. Молекулярно-генетические аспекты внезапной сердечной смерти: обзор литературы. //Бюллетень Сибирской медицины. 2018;17(4):209-220.
4. Кakturский Л.В. Внезапная сердечная смерть: современное состояние проблемы //Архив патологии. 2005;67(3):8-11.
5. Курдгелія Т.М., Кислицина О.Н., Базарсадаева Т.С. Внезапная сердечная смерть: эпидемиология, факторы риска и профилактика //Бюллетень медицинских Интернет конференций. 2014;4(3):221-227.
6. Лоллини В.А., Лоллини С.В., Смирнова О.И. Внезапная сердечная смерть – роль постреперфузионных аритмий. диагностическая ценность прогностических предикторов. //Вестник Витебского государственного медицинского университета, 2016;15(5):7-18.
7. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е издание). – М.: ИД «Медпрактика-М», 2018, 247с
8. Onciu M, Baz R, Onciu C et al. Epidemiologic aspects of sudden death in the Constanta District. //Rev.Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 2005; 109(2):373-376.
9. Podrid PJ, Myerburg RJ. Epidemiology and stratification of risk for sudden cardiac death. //Clin. Cardiol. 2005; 28:13-111.

Entered 20.04.2024

УДК 616.211-002-056.3-085

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЫЯВЛЕННЫХ АЛЛЕРГЕНОВ И ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИХ ФАКТОРОВ У ДЕТЕЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Умаров У.Н. <https://orcid.org/0009-0009-7991-2064>

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

Все 217 детей АР были разделены на две группы. Первую группу составили 92 детей КАР. Вторую группу были включены 125 детей САР. В свою очередь в каждой группе выделены 3 подгруппы с учетом состояния ИВТ. Из общего количества обследованных лишь 56 (25,8%) детей и их родители приводили название аллергенов, при контакте которым и началось заболевание и ухудшается течение АР. Из них 38 приводили в качестве причинного аллергена только один, 10 - два, 6 - три, 3 - четыре, 1 - пять и более. Среди данного контингента преобладали дети САР по сравнению КАР, соответственно 37 (66,1%) и 19 (33,9%). Девочки (34-60,1%) причинный аллерген заболевания лучше по сравнению с мальчиками (22-39,9%). 14 (25%) лиц сами вычислили вид аллергена, а у остальных 42 (75%) вид аллергена был выявлен врачом аллергологом ранее до настоящего исследования.

Ключевые слова: дети, аллергический ринит

ALLERGIK RINITLI BOLALARDA ANIQLANGAN ALLERGENLARNING XUSUSIYATLARI VA PREDISPOZITSIYA QILUVCHI OMILLAR

Умаров У.Н. <https://orcid.org/0009-0009-7991-2064>

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

Barcha 217 AR bolalari ikki guruhga bo'lingan. Birinchi guruh 92 nafar KAR bolalaridan iborat edi. Ikkinchi guruhga 125 nafar SAD bolalar kiradi. O'z navbatida, har bir guruhda IVT holatini hisobga olgan holda 3 ta kichik guruh mavjud. Tekshiruvdan o'tganlarning umumiy sonidan faqat 56 (25,8%) bolalar va ularning ota-onalari allergenlarning nomini ko'rsatdilar, ular bilan aloqa qilganda kasallik boshlangan va AR kursi yomonlashgan. Ulardan 38 tasi qo'zg'atuvchi allergen sifatida faqat bittasini, 10 tasi ikki, 6 tasi uch, 3 tasi to'rttasi, 1 tasi esa beshdan ortiq allergenni ko'rsatgan. Bu kontingent orasida SAD bolalar KAR bilan solishtirganda, 37 (66,1%) va 19 (33,9%), o'g'il bolalar (22-39,9% 14) bilan solishtirganda, qizlar (34-60,1%) kasallik allergen ko'proq sabab bor. 25% odamlar allergen turini o'zlari hisoblab chiqdilar, qolgan 42 tasida (75%) allergen turi ushbu tadqiqotdan oldin allergist tomonidan aniqlangan.

Kalit so'zlar: bolalar, allergik rinit

CHARACTERISTICS OF IDENTIFIED ALLERGENS AND PREDISPOSING FACTORS IN CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS

Umarov U.N. <https://orcid.org/0009-0009-7991-2064>

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**

All 217 AR children were divided into two groups. The first group consisted of 92 KAR children. The second group included 125 SAD children. In turn, in each group there are 3 subgroups, taking into account the state of IVT. Of the total number of those examined, only 56 (25.8%) children and their parents gave the name of allergens, upon contact with which the disease began and the course of AR worsened. Of these, 38 cited only one as the causative allergen, 10 - two, 6 - three, 3 - four, 1 - more than five. Among this contingent, SAD children predominated compared to KAR, 37 (66.1%) and 19 (33.9%), respectively. Girls (34-60.1%) have a better cause of the disease allergen compared to boys (22-39.9%) 14 (25%) individuals themselves calculated the type of allergen, and in the remaining 42 (75%) the type of allergen was identified by an allergist earlier before this study.

Key words: children, allergic rhinitis

Актуальность

Аллергические заболевания являются глобальной проблемой здравоохранения. Наиболее часто как среди детского, так и среди взрослого населения встречается аллергический ринит. По данным ВОЗ более 40% населения развитых стран имеют признаки аллергической готовности. В настоящее время частота аллергического ринита в общей популяции составляет 10–20% и при этом эти цифры имеют тенденцию о дальнейшем росте данного заболевания(1,4,8).

Согласно результатам эпидемиологических исследований, аллергическим ринитом страдают около 20% населения всех возрастных групп. По разным данным, у 54-75% больных с аллергическими заболеваниями выявляется наследственная предрасположенность должным образом не отражены взаимосвязь течения АР с функциональным состоянием вегетативной нервной системы (ВНС), особенности проявления вегетативных изменений при различных формах и тяжести течения заболевания, их динамика под воздействием различных методов лечения, целенаправленной коррекции, морфологические изменения тканей полости носа с учетом исходного вегетативного тонуса (ИВТ) организма(2,3,5).

Таким образом, анализ современной литературы показал, что проблема формирования и течения АР у детей является одним из значимых аспектов медицины, в том числе оториноларингологии(6,9).

На возникновение и течение аллергических заболеваний существенное влияние оказывают климатогеографические условия окружающей среды обитания человека, этнические особенности населения, образ жизни и питания, индивидуальная реактивность организма, то есть заболевание имеет четко очерченные региональные особенности.

Цель исследования: определить выявленных аллергенов и предрасполагающих факторов у детей аллергическим ринитом.

Материал и методы

Объективизация и верификация диагноза достигалась путем обязательного подтверждения его клинико-лабораторных показателей, т.е., характерных жалоб и аллергологического анамнеза, включая наличие влияния факторов риска развития аллергии, клинических симптомов, характерных изменений общего анализа крови, кожных аллергологических тестов, IgE в сыворотке крови, носовом секрете, положительных результатов лечения при применении антигистаминных препаратов в прошлом. В случае, когда не представлялось возможным определение причинно-значимых аллергенов, верификация диагноза проводилась на основе оценки в динамике других вышеперечисленных показателей.

Все 217 детей АР были разделены на две группы. Первую группу составили 92 детей КАР. Вторую группу были включены 125 детей САР. В свою очередь в каждой группе выделены 3 подгруппы с учетом состояния ИВТ.

Результат и обсуждение

Перечень аллергенов и предрасполагающих факторов развития АР изучено на основании жалоб больных и их родителей, истории развития заболевания и жизни, скарификационных аллергологических проб.

Из общего количества обследованных лишь 56 (25,8%) детей их родители приводили название аллергенов, при контакте которым и началось заболевание и ухудшается течение АР.

Из них 38 приводили в качестве причинного аллергена только один, 10 - два, 6 - три, 3 - четыре, 1 - пять и более. Среди данного контингента преобладали дети САР по сравнению с КАР, соответственно 37 (66,1%) и 19 (33,9%). Девочки (34-60,1%) причинный аллерген заболевания лучше по сравнению с мальчиками (22-39,9%). 14 (25%) лиц сами вычислили вид аллергена, а у остальных 42 (75%) вид аллергена был выявлен врачом-аллергологом ранее до настоящего исследования. Перечень причинных аллергенов, которые указывали больные и их родители приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы наиболее часто больные указывали на домашнюю пыль, перо подушки, шерсть овцы и собаки, яйцо. Эти же аллергены часто фигурировали при полисенситизации. Девочки чаще указывали на запах цветов, стиральный порошок, шерсть овцы и собаки, и у них чаще выявлена попрагмазия, мальчики - цитрусовые плоды, запах цветов, грецкий орех, шерсть овцы и собаки.

Всего в 158 (72,8%) детей АР, и их родители указывали на наличие аллергических заболеваний у родственников. По отношению к обследуемому ребенку-пробанду аллергические заболевания проявлялись в 38 (24,1%), восходящем и 30 (19%) - в боковых направлениях генеалогического дерева, а 90 (56,9%) выявлено их сочетание в различных вариациях.

У родственников 28 (17,7%) обнаружена пищевая аллергия, 20 (12,7%) - аллергический ринит, 19 (12%) лекарственная аллергия, 14 (8,9%) - бронхиальная астма, 14 (8,9%) - аллергический дерматит, 6 (3,7%) - крапивница и 57 (36,1%) их сочетание.

Перечень и частота перенесенных ранее заболеваний, которые рассматривались больными и их родителями, как пусковой фактор для развития АР представлен в рисунке 1.

Таблица 1.

Перечень аллергенов по данным опроса детей аллергическим ринитом и их родителей, в процентах

Вид аллергена	Выявленные случаи аллергии, в абсолютных цифрах		
	девочки n=124	мальчики n=93	общее n=217
домашняя пыль	73	66	139
перо подушки	66	47	113
шерстяная одежда	47	31	78
стиральный порошок	47	10	57
Холод	12	16	28
парфюмерные изделия	49	12	61
кондиционированный воздух	7	7	14
запах табака	13	19	31
запах цветов	68	44	112
полынь	42	37	79
лебеда	41	33	74
шерсть овцы	29	44	73
шерсть кошки	18	14	32
шерсть собаки	31	41	72
шерсть скота	11	42	53
Рыба	19	21	40
Яйцо	56	49	105
цитрусовые плоды	17	19	36
красная свекла	13	11	33
грецкий орех	36	41	77
сенситизация к:			
- одному аллергену	42	36	78
- двум и более аллергенам	82	57	139

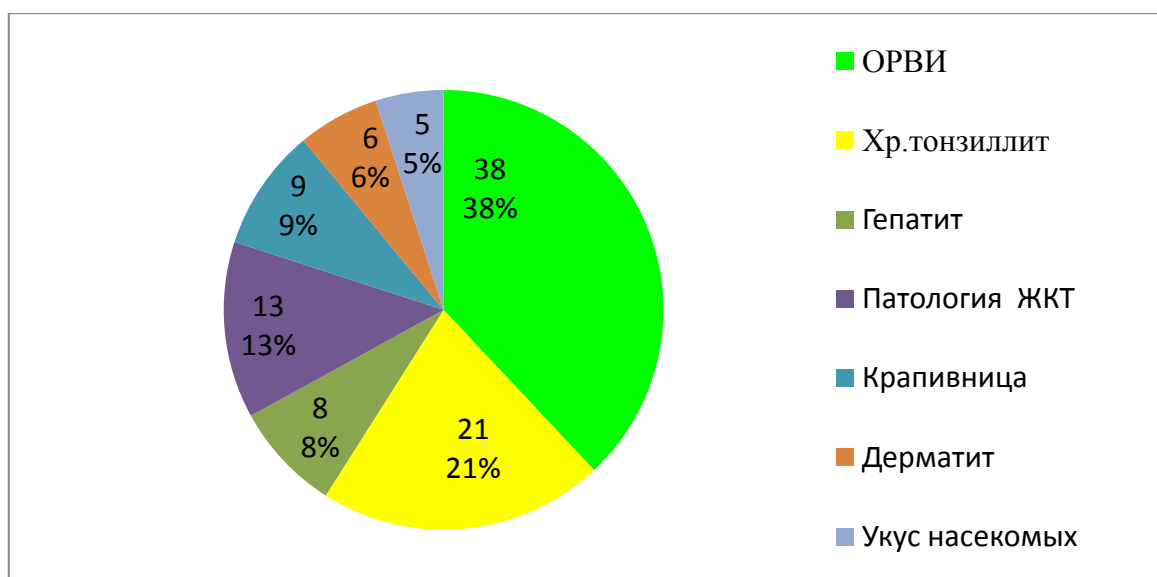


Рисунок 1. Перенесенные ранее заболевания, которые рассматривались, как пусковой фактор для развития АР, в процентах

Таблица 2.

Типы выявленных реакций скарификационной пробы у больных аллергическим ринитом

Группа больных	Выявленные типы реакций, в абсолютных цифрах			
	Резко-положительная (+++)	Положительная(++)	Слабоположительная(+)	Сомнительная(±)
Первая группа, n=92	27	29	33	3
Подгруппа 1А, n=46	19	14	12	1
Подгруппа 1Б, n=24	4	8	11	1
Подгруппа 1В, n=22	4	7	10	1
Легкое течение, n=20	2	4	12	2
Среднетяж. течение, n=49	7	20	21	1
Тяжёлое течение, n=23	18	5	-	-
Вторая группа, n=125	52	50	22	1
Подгруппа 2А, n=71	36	26	9	-
Подгруппа 2Б, n=28	9	12	7	-
Подгруппа 2В, n=26	7	12	6	1
Легкое течение, n=19	-	5	13	1
Среднетяж. течение, n=75	29	38	8	-
Тяжёлое течение, n=31	23	7	1	-
Всего n=217	79	79	55	4

Всем 217 больным с АР была проведена кожная скарификационная проба.

Результаты его варьировала в широких пределах в зависимости от формы, степени тяжести АР, количества выявленных аллергенов.

Типы выявленных реакций скарфикационной пробы представлено в таблице 2.

Как видно из таблицы имеется связь степени проявления реакции со всеми анализируемыми показателями. Проявления скарфикационной пробы в более выраженной форме проявлялась при:

- САР по сравнению КАР;
 - тяжелом, далее среднетяжелом и наименьше легком течении заболевания независимо от формы АР и типа ИВТ;
 - ваготонии, далее нормотонии, и симпатикотонии независимо от формы АР;
- На основании анализа частоты выявления различных аллергенов при скарфикационной пробе выявлено следующее:
- видовой состав аллергенов различался при КАР и САР;
 - при КАР выявлены в основном эпидермальные, бытовые, пищевые аллергены;
 - причинным фактором САР выступали в основном пылевые аллергены, а именно - хлопчатник, пирамидальный тополь, ива, грецкий орех, полынь;
 - у детей КАР более выраженная реакция отмечена при наличии сенсibilизации организма на шерсть овцы и собаки, домашняя пыль;
 - у детей САР более выраженная реакция отмечена при наличии сенсibilизации организма на хлопчатник, пирамидальный тополь, ива, грецкий орех, полынь.

Заключение

Таким образом, у детей АР с помощью скарфикационной пробы выявлены различные виды аллергенов, которые имели различия при различных формах заболевания. Степень проявления аллергических реакций отличался в зависимости от формы, клинического течения АР и ИВТ организма. Все эти данные требуют внимания и являются важными при диагностике, дифференциальной диагностике, оценке клинического течения и эффективности лечения данного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арифов С.С., Алиева В.Ш. Анализ результатов лечения больных сезонной формой аллергического ринита // Российская отоларингология. – Санкт-Петербург, 2009;3:9-13.
2. Асманов А.И., Богомилский М.Р., Полунин М.М. Современные подходы к комплексному лечению аллергических ринитов у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011;56(2):85-93.
3. Балаболкин И.И. Современная концепция патогенеза и принципы терапии аллергических заболеваний у детей // Педиатрия. 2003;4:52-57.
4. Казмирчук, В.Е. Аллергия и псевдоаллергия: пора не путать эти понятия / В.Е. Казмирчук // Клин.иммунология. Аллергология. Инфектология. 2008;3/1:6-11.
5. Камаев А.В., Трусова О.В., Коростовцев Д.С., Макарова И.В. Практика ведения пациентов раннего возраста с аллергическим ринитом: возможности дезлоратадина (Эриуса) //Аллергология и иммунология в педиатрии. 2015;3(42):10-18.
6. Нарзуллаев Н.У. Современный взгляд на лечение аллергического ринита. //Инфекция, иммунитет и фармакология №2.Ташкент. с.135-138. 2019г.
7. Narzulaev N.U., Khamidova N.K., Mirzayeva M.R. Clinical and immunological study of the effect of various types of therapy on the course of allergic rhinitis in children with hymenolepidosis //Annals of the Romanian Society of Cell Biology 2021. pp. 1900-1908.
8. Narzullaev N.U., Mirzayeva M.R. Immunological features of infectious diseases etiology of mononucleosis caused by Epstein-Barr virus in children //International Journal of Pharmaceutical Research 2021; 2667-2671.
9. Narzullaev N.U., Rakhmatov A.A. Cytokine profile in children with acute inflammation of the middle ear on the background of chronic active hepatitis // Tibbietda yangi kun. Tashkent 2021;2(34):15-17.

Поступила 20.04.2024

УДК 616.12-008.331.1: 615. 225.2

НАЗОРАТЛАНМАГАН АРТЕРИАЛ ГИПЕРТОНИЯЛИ БЕМОРЛАРДА УЧ КОМПОНЕНТЛИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВ ДАВОЛАШ РЕЖАСИГА МОЙИЛЛИКНИ ЎРГАНИШ

Шукурова Д.Ю., Хамидуллаева Г.А.

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази
Ўзбекистан 100052, г.Тошкент, ул. Осиё 4, Тел: 71 237 36 88

✓ Резюме

Дори препаратларини сони даволашга мойилликни муҳим омили эканлиги бир неча бор ўз тасдиғини топган. Дори препаратларини сони 3 та бўлса даволашга мойиллик 30%, 4 та бўлса 40%, 5 ва ундан кўп бўлса 50% ва ҳаттоки даволашдан 100% воз кечиш ҳолатлари кўзатилиши исботланган.

Ишнинг мақсади: Назоратланмаган артериал гипертонияли (АГ) беморларда уч компонентли антигипертензив терапияни (АГТ) фиксланган ва эркин комбинацияда қабул қилган беморларда даволашга бўлган мойилликни самарадорлигини ўрганиш.

Материал ва усуллар: Тадқиқотимизга 86 нафар 1-3 даражали АГ беморлар киритилди. Ўртача ёши 63.1 ± 8.9 ёшни ташкил этди. Клиник протоколга кўра уч компонентли антигипертензив терапиянини фиксланган 1-гурӯх ($n=44$) ва эркин комбинацияда ($n=42$) 2-гурӯх қабул қилган беморларни даволашга бўлган мойиллигини баҳолаш мақсадида MMAS-8 “8-item Morisky Medication Adherence Scale” сўровномасидан фойдаланган ҳолда баҳоладик. Бунда юқори мойиллик 8 балл, ўрта мойиллик 6-7 балл ва паст мойиллик 5 балл деб баҳоланди.

Натижалар: Изланишларимизга кўра $n=86$ нафар беморга ўтқазилган сўровномада ≤ 44 ёш беморлар 10 нафар (11.9%), 45-59 ёш беморларимиз 36 нафар (42.8%), 60-74 ёш беморларимиз 38 нафар (45.2%) ни ташкил этди. Гурӯҳлараро таҳлил даволашдан олдин 1- ва 2- гурӯҳларда ёшга боғлиқ статистик фарқ аниқланмади. Даволашдан олдин беморларнинг ёшидан қатъий назар, ўртача 70% беморда даволанишга паст мойиллик (≤ 5 балл) аниқланди. 24 ҳафталик 3 компонентлик АГТ да 80% дан зиёд бемор мақсадли АБ даражасига эришди ва MMAS-8 синамаси натижасига кўра беморларда даволашга мойиллик ошиди, бунда 44 ёшгача беморлар гурӯҳида даволанишга мойиллик атиги 10% га кўпайди, ёш улғайган сари даволашга мойилликнинг ишончли 2 ва ундан кўп мартаба ошиши кузатилди. 24 ҳафталик даволаш натижасида 1- гурӯҳда даволашга мойиллик ишончли статистик ўзгарди: 19 нафар (41.3%) - 8 балл, 14 нафари (30.4%) 6-7 балл, 13 нафари (28.2%) ≤ 5 балл, яъни даволанишга мойилликнинг ўсиши кузатилди. 2-гурӯҳда 8 балл тўплаган беморлар сони 7 нафар (17.5%), яъни 1-гурӯҳдан 2 баравар кам, 7 нафари (17.5%) 6-7 балл, 26 нафари (65%) ≤ 5 балл тўплаган, яъни 1-гурӯҳдан 2.5 баравар кўп. Эркин комбинация қабул қилган гурӯҳда динамикадаги ўзгаришлар статистик ишончли бўлмади.

Хулоса: 24 ҳафта давомида уч компонентли АГТ натижасида беморларнинг даволанишга мойиллиги ошиши кўрсатилди, бунда ёш беморларга нисбатан, ўрта ва қария беморларда мойиллик ишончли кўтарилди. 3 та дори воситанинг фиксланган комбинациясини қабул қилган беморларда эркин комбинация қабул қилган беморларга қараганда даволашга бўлган мойиллик ишончли ошганини кўзатишди.

Калит сўзлар: Назоратланмаган артериал гипертония, антигипертензив терапия, даволашга мойиллик, 24 ҳафталик терапия.

ИЗУЧЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТРЕХКОМПОНЕНТНОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Шукурова Д.Ю., Хамидуллаева Г.А.

Республиканский специализированный кардиологический научно-практический
медицинский центр Ўзбекистан 100052, г. Ташкент, ул. Азия 4, тел.: 71 237 36 88

✓ **Резюме**

Неоднократно подтверждено, что количество препаратов является важным фактором приверженности к лечению. Доказано, что приверженность к лечению составляет 30% при приеме 3-х препаратов, 40% при приеме 4-х, 50% при приеме 5-ти и более, даже 100% отказа от лечения.

Цель исследования: изучить эффективность приверженности к лечению у больных с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ), получавших трехкомпонентную антигипертензивную терапию (АГТ) в фиксированной и свободной комбинации.

Материал и методы: В исследование включены 86 пациентов с неконтролируемой АГ 1-3 степени. Средний возраст составил 63.1 ± 8.9 лет. В соответствии с клиническим протоколом применили опросник MMAS-8 "8-item Morisky Medication Adherence Scale" с целью оценки приверженности к лечению пациентов, получавших трехкомпонентную АГТ в фиксированной (группа 1, n=44) и в свободной комбинации (группа 2, n=42).

Результаты: По данным нашего исследования, среди 86 пациентов, 10 (11,9%) пациентов до 44 лет, 36 (42,8%) пациентов 45-59 лет, 38 (45,2%) пациентов 60-74 лет. До лечения межгрупповой анализ не выявил статистических различий в приверженности между 1-й и 2-й группами. До лечения, независимо от возраста больных, в среднем у 70% пациентов наблюдалась низкая склонность к лечению (<5 баллов). В конце наблюдения тест MMAS-8 был повторен в обеих группах пациентов. Более 80% пациентов достигли целевого уровня АГ в течение 24-х недельной тройной АГТ. При этом в молодой группе приверженность повысилась всего на 10%, что достоверно ниже чем в группе среднего возраста и пожилых, где приверженность к терапии повысилась в 2 и более раза по сравнению с молодыми. По итогам лечения приверженность к терапии достоверно увеличилась в 1-й группе: 8 баллов у 19 (41,3%) пациентов, 6-7 баллов у 14 (30,4%), 5 и менее баллов у 13 (28,2%) пациентов. Во 2-й группе достижение высокой приверженности было в 2 раза меньше: 7 (17,5%) пациентов набрали 8 баллов, 7 (17,5%) набрали 6-7 баллов, ≤5 баллов набрали 26 (65%) больных, что в 2,5 раза больше, чем в 1-й группе.

Выводы: Трехкомпонентная АГТ в течение 24 недель продемонстрировала повышение приверженности к лечению пациентов, причем достоверное увеличение приверженности у пациентов среднего и пожилого возраста по сравнению с более молодыми пациентами. У пациентов, получавших фиксированную комбинацию из 3 препаратов, наблюдалось достоверное увеличение приверженности к лечению по сравнению с пациентами, получавшими свободную комбинацию.

Ключевые слова: неконтролируемая артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, восприимчивость к лечению, 24-недельная терапия.

**STUDY OF ADHERENCE TO THREE-COMPONENT ANTIHYPERTENSIVE THERAPY
IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION**

Shukurova D.Yu., Khamidullaeva G.A.

Republican Specialized Cardiology Scientific and Practical Medical Center Uzbekistan 100052,
Tashkent, st. Asia 4, tel.: 71 237 36 88

✓ **Resume**

The number of taken medications has been repeatedly shown to be an important factor in treatment propensity. It has been proven that adherence to treatment is 30% when taking 3 drugs, 40% when taking 4, 50% when taking 5 or more, and even 100% abstinence.

Purpose of the study: to study the effectiveness of treatment compliance in patients with uncontrolled arterial hypertension (AH) who received triple antihypertensive therapy in a fixed and free combination.

Material and methods: The study included 86 patients with grade 1-3 hypertension. The average age was 63.1 ± 8.9 years. In accordance with the clinical protocol, we assessed the MMAS-8 questionnaire "8-item Morisky Medication Adherence Scale" to assess the propensity to treatment

of patients. Patients received three-component antihypertensive therapy (AHT) in fixed group 1 (n=44) and group 2 (n=42) in a free combination.

Results: According to our study, 10 (11.9%) patients were under 44 years old, 36 (42.8%) patients were 45-59 years old, 38 (45.2%) were 60 - 74-year-old patients. Intergroup analysis revealed no statistical differences in age between groups 1 and 2 before treatment. Before treatment, regardless of the age of the patients, on average 70% of patients had a low adherence for treatment (<5 points). At the end of follow-up, the MMAS-8 test was repeated in both groups of patients. More than 80% of patients achieved target blood pressure levels during the 24-week triple AHT. At the same time, in the young group, adherence increased by only 10%, which is significantly lower than in the middle-aged and elderly group, where adherence to therapy increased 2 or more times compared to the young. According to the results of treatment, adherence to therapy significantly increased in 1st group: 8 points in 19 (41.3%) patients, 6-7 points in 14 (30.4%), 5 or less points in 13 (28.2%) patients. In 2nd group, achieving high adherence was 2 times less: 7 (17.5%) patients scored 8 points, 7 (17.5%) scored 6-7 points, 26 (65%) patients scored ≤5 points, which is 2.5 times more than in 1st group.

Conclusions: Triple AHT for 24 weeks demonstrated increased patient's adherence, with a significant increase in adherence in middle-aged and elderly patients compared with younger patients. Patients receiving a fixed combination of 3 drugs had a significant increase in adherence to treatment compared to patients receiving a free combination.

Key words: uncontrolled arterial hypertension, antihypertensive therapy, susceptibility to treatment, 24-week therapy.

Долзарблиги

Артериал гипертония (АГ) бутун дунё бўйлаб касалланиш ва ўлимнинг олдини олиши мумкин бўлган энг муҳим сабаблардан биридир, лекин шунга қарамасдан артериал босимни (АБ) назорат қилиш даражаси қониқарсиз бўлиб қолмоқда [1]. Яқинда ўтқазилган бир нечта тадқиқотларда аниқланишича минтақа, даромад даражаси ёки соғлиқни сақлаш тизимининг ривожланганлик даражасидан қатъий назар, АГ ташхисланган беморларнинг ~40% беморлар антигипертензив терапия (АГТ) даво муолажасини оладилар, шулардан атиги ~35% АБ ни ≤140/90 мм.сим.уст даражасигача назоратга эришадилар. Бу фикрларни Clara K Chow ҳамда бир нечта ҳаммуаллифлар иштирокида олиб борилган катта илмий тадқиқотда ҳам ўз тасдиғини топган [2]. Назоратланмаган АБни мақсадли кўрсаткичга эришишда тўсиқ бўладиган бир неча сабаблар мавжуд бўлиб, булардан:

- Фармакотерапиянинг самарасизлиги: рандомизацияланган метатаҳлилда АГТ олаётган беморларни аксарият қисми АБни мақсадли кўрсаткичга эришиши мумкинлиги, бу беморларнинг атиги 5-10% гина терапиянинг танланган режимига резистентлигини, дори терапиясининг самарасизлиги муаммо манбаи эмаслигидан далолат беради [5].

- Шифокор дори препаратларини тўғри тиртламаслиги, препаратларни муқобил бўлмаган комбинацияси, аксарият беморларни АБ мақсадли кўрсаткичга эришилмаганлигига қарамасдан монитерапияда қолиши [1,2].

- Беморларни даволашга бўлган мойилликни пастлиги.

Бор маълумотлар юқорида кўрсатилган бир неча омиллардан кўра даволашга мойиллик муҳимлигини кўрсатади. Даволашга мойилликни баҳолаш мақсадида қон ва сийдик таркибида қабул қилган дори препарати мавжудлигини аниқлаш, даволашга жуда паст мойилликни кўрсатган [3,4]. Даволашга мойилликни пастлиги юрак қон-томир хавфини ошишига асосий сабаб бўлади.

АГни даволашда тавсия этилган таблеткалар сони даволашга бўлган мойилликни муҳим омили эканлиги бир неча бор ўз тасдиғини топган. Дори препаратларини сони 1 та таблеткани ташкил қилганда ≤10% паст мойилликни, 2 та таблетка булганда ~20% гача, 3 та таблетка қабул қилганда ~40% гача, 5 та ва ундан кўп таблетка бўлса 50% ва ҳаттоки даволашдан 100% воз кечиш ҳолатлари кўзатилиши исботланган [6]. Шу сабабли илмий ишнинг мақсади назоратланмаган АГ уч компонентли АГТни фиксланган ва эркин комбинацияда қабул қилган беморларда даволашга бўлган мойилликни ўрганиш деб белгиланди.

Тадқиқотнинг мақсади: Назоратланмаган артериал гипертонияли (АГ) беморларда уч компонентли антигипертензив терапияни (АГТ) фиксланган ва эркин комбинацияда қабул қилган беморларда даволашга бўлган мойилликни самарадорлигини ўрганиш.

Материал ва усуллар

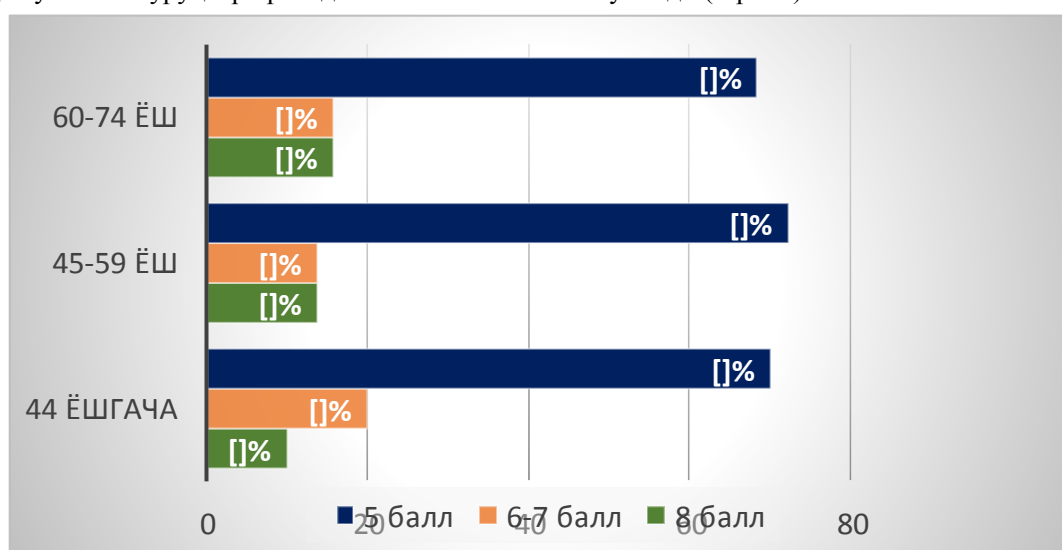
Тадқиқотимизга 86 нафар 1-3 даражали АГ беморлар киритилди. Ўртача ёши 63.1 ± 8.9 ёшни ташкил этди. Клиник протоколга кўра уч компонентли антигипертензив терапиясини фиксланган 1-гурух (n=44) ва эркин комбинацияда (n=42) 2-гурух қабул қилган беморларни даволашга бўлган мойиллигини баҳолаш мақсадида MMAS-8 “8-item Morisky Medication Adherence Scale” сўровномасидан фойдаланган ҳолда баҳоладик. Бунда юқори мойиллик 8 балл, ўрта мойиллик 6-7 балл ва паст мойиллик 5 балл деб баҳоланди.

Илмий тадқиқотимизга РИКИАТМ артериал гипертония лабораторияси назоратидаги беморларни ўрганиш жараёни мобайнида БЖССТ ни 2018 йилга тавсиясига кўра ёшга боғлиқ ҳолда ўрганиб чиқдик. Уч компонентли АГТ ни фиксланган ва эркин комбинацияда қабул қилган беморларни даволашга бўлган мойиллигини баҳолаш мақсадида MMAS-8 “8-item Morisky Medication Adherence Scale” сўровномасидан фойдаланган ҳолда баҳоладик. Сўровнома 8 саволдан иборат бўлиб, беморни АГТ, қолаверса дори воситаларини қанчалик ўз вақтида қабул қилиши, дори воситаларига нисбатан эътибор, бемор дори воситаларини қабул қилиш жараёда руҳиятига қанчалик таъсири ҳамда хотираси билан боғлиқ бўлган саволлар берилади. Ҳар бир савол 1 баллдан баҳоланади. Натижаларга кўра 8 балл тўплаган бемор даволашга юқори мойилликка эга, 6-7 балл тўплаганда даволашга ўртача мойилликка эга, 5 ва ундан кам балл тўплаган беморлар даволашга паст мойилликка эга деб баҳоланди.

Олинган натижаларнинг статистик ишлови Microsoft Office Excel-2007 ва Statistics 6.0 Windows дастури бўйича ўтқизилди. Сифатли кўрсаткичлар орасидаги ишончлилик даражасини аниқлаш учун χ^2 критерийсидан фойдаланилди. Барча турдаги таҳлил учун статистик ишончлилик даражаси $p < 0.05$ деб қабул қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Изданишларимиз натижалари шуни кўрсатдики n=86 нафар беморга ўтказилган сўровномада ≤ 44 ёшга бўлган беморлар 10 нафар (11.9%), 45-59 ёш оралиғидаги беморларимиз 36 нафар (42.8%), 60-74 ёш оралиғидаги беморларимиз 38 нафар (45.2%) ни ташкил этди. Барча беморлар 2 та антигипертензив препаратда АБнинг мақсадли даражасига эришмаган бўлиб, 3 компонентлик даволаш режаси тавсия этилди ва MMAS-8 синамаси ўтказилди. Бунда, беморларнинг ёшидан қатъий назар, ўртача 70% беморда даволанишга паст мойиллик (≤ 5 балл) аниқланди. 44 ёшгача беморларда даволашга мойилликнинг юқори балл кўрсаткичи нисбатан кам учради, лекин ёш асосида бўлинган гуруҳлар орасида статистик ишончли бўлмади (1-расм).

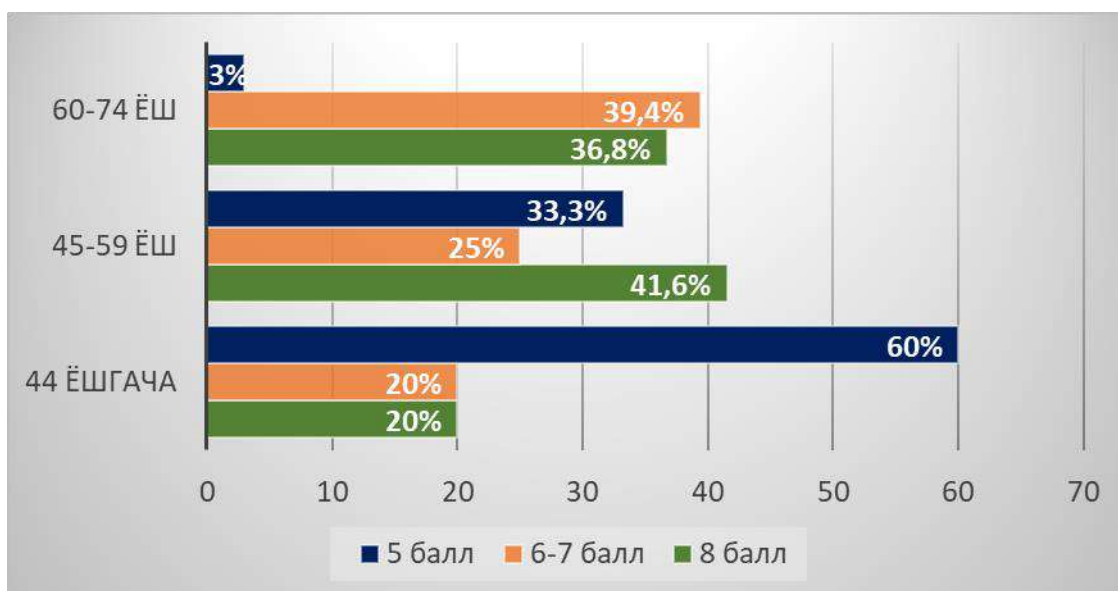


1-расм. Умумий гуруҳда антигипертензив терапиядан олдинги даволашга мойиллик кўрсаткичлари (%)

Демак, 2 антигипертензив дори воситасига резистент беморларнинг 70%да даволашга мойилликнинг паст даражаси аниқланиб, бу кўрсаткич АБнинг мақсадли даражага эришишига тўсқинлик қилди.

Беморлар уч компонентлик АГТ режасида фиксланган дори препарат (1-гуруҳ, n=46, 3 та дори воситаси 1 таблеткада: периндоприл, индапамид, амлодипин) ва эркин комбинациялик (2-гуруҳ, n=40, алоҳида 3 та дори препарат: периндоприл, индапамид, амлодипин) гуруҳларга бўлинди. Гуруҳлар жинс ва ёш жиҳатдан фарқланмади. Даволашдан олдин иккала гуруҳда ҳам дори препаратларининг қабулига паст мойиллик аниқланди ва гуруҳлараро ишончлик фарқ бўлмади. 3 компонентлик дори воситалар билан даволаш дорилар йўриқномасида кўрсатилган энг кичик терапевтик дозаларда бошланди: периндоприл 5 мг, индапамид 1.25 мг, амлодипин 5 мг. Дори перапатлар дозаси 4 ҳафта ва 12 ҳафта оралиқларида АБнинг мақсадли даражага эришгунча титрланди, кузатув 24 ҳафта давом этди. Периндоприл / Индапамид / Амлодипин дори воситаларининг ўртача бошланғич дозалари: 1-гуруҳда 6.9 ± 2.4 / 7.1 ± 2.4 / 1.74 ± 0.6 мг/сут; 2- гуруҳда 6.9 ± 2.7 / 1.95 ± 0.6 / 7.1 ± 2.5 мг/сут бўлиб, ишончли фарқ кузатилмади.

Кузатув якунида иккала гуруҳ беморларида ММАС-8 синамаси такрорланди. Умумий қилиб олганда, 24 ҳафталик 3 компонентлик АГТ да 80% дан зиёд бемор мақсадли АБ даражасига эришди ва ММАС-8 синамаси натижасига кўра беморларда даволашга мойиллик ошди (2-расм).



2-расм. Умумий гуруҳда 24 ҳафталик антигипертензив терапия фонидаги даволашга мойилликнинг ўсиши (%)

Беморлар ёши бўйича ўтказилган таҳлил шуни кўрсатдики, 60-74 ёшли беморлар орасида паст мойиллик 68,4% дан 3% гача камайди, бунинг эвазига юқори ва ўрта мойиллик кўрсаткичлари ошди. 45-59 ёшли беморлар орасида даволашга паст мойиллик деярли 2 баравар камайди, натижада юқори ва ўрта мойиллик ошди, гуруҳлар орасида юқори мойилликнинг энг катта кўрсаткичи айнан шу ёш гуруҳида бўлди. 44 ёшгача беморлар гуруҳида даволанишга паст мойиллик атиги 10% га камайди, бу ўз навбатида юқори мойиллик кўрсаткичини 10% га оширди. Демак, ёш улғайган сари даволашга мойилликнинг ишончли ошиши, бу гуруҳ беморларида АГТнинг мақсадларига эришишдан далолат беради. 44 ёшгача гуруҳда эса дори препаратларини қабули назоратини кучайтириш ва мойилликни ошириш бўйича индивидуал ёндашиш ҳамда кераклигини кўрсатди.

Гуруҳлараро ўтказилган таҳлил даволашдан олдин 1- ва 2- гуруҳларда ёшга боғлиқ статистик фарқ аниқланмади. Лекин, 24 ҳафталик даволаш натижасида ММАС-8 синамасидаги баллар тақсмоти гуруҳлар орасида ўзгача бўлди. Жумладан, 1- гуруҳимизда 44 ёшгача бўлган беморлар гуруҳларга тақсимланганда 5 нафардан бўлишди ва даволанишга мойиллик иккала гуруҳ орасида даволашгача ва даволашдан кейин фарқ қилмади ва умумий олганда юқори мойиллик 20% беморларда аниқланди.

Назоратимиздаги 45-59 ёшдаги беморлар 24 ҳафталик даволаш фонида 1-гурӯҳда юқори 8 балл кўрсаткичи 2-гурӯҳга қараганда ишончли фарқ қилди ($\chi^2=4.1$, $p=0.04$); 6-7 балл тўплаган беморларда ($\chi^2=0.15$, $p=0.6$) ва ≤ 5 балл тўплаган беморларда статистик фарқ ($\chi^2=2.5$, $p=0.1$) аниқланмади.

Кўзатувимиздаги 60-74 ёшдаги беморлар даволаш фонида 1-гурӯҳ беморларининг 7 нафари (36.8%) юқлри 8 балл, 9 нафари (47.36%) 6-7 балл, 3 нафари (15.7%) ≤ 5 балл тўплаган. Худди шундай беморларимиз 2-гурӯҳда 8 балл тўплаган беморлар сони 6 нафар (30%) ни ташкил этган, 7 нафари (35%) 6-7 балл, 7 нафари (35%) ≤ 5 балл тўплаган. 24 ҳафталик АГТ фонида 60-74 ёшдаги беморларда 8 балл ($\chi^2=0.2$, $p=0.6$); 6-7 балл ($\chi^2=0.6$, $p=0.4$); ≤ 5 балл тўплаган беморлар ($\chi^2=1.8$, $p=0.1$) орасида статистик фарқ аниқланмади.

1- ва 2- гурӯҳлардаги жами беморларда ММАС-8 синамаси балларини солиштирганда, 24-ҳафталик даволаш натижасида 1-гурӯҳда даволашдан олдин 4 нафар бемор (8.69%) 8 балл, 3 нафари (6.5%) 6-7 балл, 39 нафари эса (84.7%) ≤ 5 балл тўплаган бўлиб, бу кўрсаткич 24 ҳафталик даволаш фонида ишончли статистик ўзгарди: 19 нафари (41.3%) - 8 балл, 14 нафари (30.4%) 6-7 балл, 13 нафари (28.2%) ≤ 5 балл, яъни даволанишга мойилликнинг ўсиши кузатилди (3-расм).



3-расм. 1-гурӯҳ фиксланган комбинацияси билан даволашгача ва 24 ҳафталик антигипертензив терапия фонидаги даволашга мойиллик кўрсаткичлари

Худди шундай беморларимиз 2-гурӯҳда даволашдан олдин 4 нафари (10%) 8 балл, 5 нафари (12.5%) 6-7 балл, 31 нафари (77.5%) ≤ 5 балл тўплаган бўлиб, бу кўрсаткич 24 ҳафталик даволаш фонида биров ўзгарди: 8 балл тўплаган беморлар сони 7 нафар (17.5%), 7 нафари (17.5%) 6-7 балл, 26 нафари (65%) ≤ 5 балл тўплаган. Эркин комбинация қабул қилган гурӯҳда динамикадаги ўзгаришлар статистик ишончли бўлмади (4-расм).

24 ҳафталик уч компонентли АГТ дори препаратларни фиксланган ва эркин ҳолда қабул қилган беморларни ММАС-8 синама баллари бўйича ўзаро солиштирганда, 8 балл тўплаган беморларда 1-гурӯҳ ишончли устунликни кўрсатди ($\chi^2=5.7$, $p=0.01$); 6-7 балл тўплаган беморлар орасида иккала гурӯҳда фарқ бўлмади ($\chi^2=1.9$, $p=0.1$); ≤ 5 балл тўплаган беморлар бўйича 2-гурӯҳ 3 антигипертензив препарат қабул қилганлар ишончли кўп бўлди ($\chi^2=11.6$, $p=0.0006$).

Ўз навбатида, 3 антигипертензив препаратнинг фиксланган комбинацияли терапиясига юқори мойиллик 24 ҳафталик даволаш натижасида 94,3% беморда АБнинг бирламчи мақсадли кўрсаткичига ($<140/90$ мм с.у.) эришиш имконини берди, эркин комбинацияли антигипертензив терапияда бу кўрсаткич 83,3% ни ташкил қилди ва натижада статистик ишончли тафовут келиб чиқди ($\chi^2=7.471$, $p=0,006$). АБнинг тавсияланган мақсадли кўрсаткичига ($<130/80$ мм с.у.) 1-гурӯҳ беморларининг 70%, 2-гурӯҳ беморларининг 42% эришди ва кўрсаткичлар ишончли фарқ қилди ($\chi^2=11.61$, $p=0,0001$).



4-расм. 2-гурӯҳ эркин комбинацияси билан даволашгача ва 24 ҳафталик антигипертензив терапия фонидаги даволашга мойиллик кўрсаткичлари

Антигипертензив терапияга риоя қилмаслик қон босимини етарли даражада назорат қилмасликнинг асосий сабабларидан биридир. Охириги йилларда олиб борилган текширишлар шуни кўрсатдики, бемор томонидан қабул қилинган антигипертензив таблеткалар сони амбулатор қон босимини назорат қилишнинг асосий кўрсаткичи бўлиб, таблеткалар сони қанча кам бўлса, амбулатор қон босимини назорат қилиш шунча юқори бўлади, яъни таблеткалар сони ва антигипертензив терапияга риоя қилиш ўртасида кучли боғлиқлик яхши тасдиқланган. Бемор таблеткани қабул қилмагунча, ҳеч қандай дори фойдали таъсир кўрсата олмайди. Гипертензияни умуман самарали назорат қилинмаслигининг асосий сабабларидан бири даволашга бўлган мойилликнинг пастлиги ва даволаш режимида амал қилинмаслиги. Европа ва Америка ҳамжамиятлари ҳаёт сифатини яхшилаш ва таблетка қабул қилиш юқини камайтириш ҳамда даволаш режимини яхшилаш учун, мақбул альтернатива сифатида қатъий белгиланган дозали фиксланган комбинация терапия тавсия этилди [6]. Фиксланган комбинацияли терапия даволашни ҳар бир компоненти билан солиштирганда даволашга бўлган мойилликнинг юқорилиги такрор ва такрор кўрсатилган, алоҳида қабул қилинган комбинацияли дори режимида амал қилмаслик бир вақтнинг ўзида иккала дори таъсирини йўқотишга олиб келади.

Айтиш мумкинки, текширувимиз натижасида даволашга бўлган мойилликни ёшга боғлиқ ҳолда ўтказилган таҳлили, ёш беморларда, ўрта ёшли ва кекса ёшли беморларга қараганда нисбатан пастлиги, ўрта ёшдаги беморлар ҳамда кекса ёшдаги беморларда уч компонентли АГТ ни эркин комбинацияга қараган фиксланган ҳолатда қабул қилганларда даволашга бўлган мойилликни сезиларли даражада юқорилиги кўзатилади.

Хулоса

Шундай қилиб, 24 ҳафта давомида периндоприл, амлодипин ва индапамиднинг уч компонентли АГТнинг фиксланган комбинациясини қабул қилган беморларда уч компонентли АГТ ни эркин комбинацияда қабул қилган беморларга қараганда даволашга бўлган мойиллик ишончли ошганини кўзатиш мумкин. Бу эса ўз навбатида назоратланмаган АБни мақсадли кўрсаткичга эришишда муҳим омил ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, Bahonar A, Chifamba J, Dagenais G, Diaz R, Kazmi K, Lanas F, Wei L, Lopez-Jaramillo P, Fanghong L, Ismail NH, Puoane T, Rosengren A, Szuba A, Temizhan A, Wielgosz A, Yusuf R, Yusufali A, McKee M, Liu L, Mony P, Yusuf S, PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. //JAMA 2013; 310:959–968.
2. Wang YR, Alexander GC, Stafford RS. Outpatient hypertension treatment, treatment intensification, and control in Western Europe and the United States. //Arch Intern Med 2007; 167:141–147.
3. Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G, Mancina G. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. // J Hypertens 2011; 29:610–618.
4. Tiffe T, Wagner M, Rucker V, Morbach C, Gelbrich G, Stork S, Heuschmann PU. Control of cardiovascular risk factors and its determinants in the general population- findings from the STAAB cohort study. //BMC Cardiovasc Disord 2017; 17:276.
5. Mensah GA, Bakris G. Treatment and control of high blood pressure in adults. //Cardiol Clin 2010; 28:609–622.
6. Gupta P, Patel P, Strauch B, Lai FY, Akbarov A, Gulsin GS, Beech A, Maresova V, Topham PS, Stanley A, Thurston H, Smith PR, Horne R, Widimsky J, Keavney B, Heagerty A, Samani NJ, Williams B, Tomaszewski M. Biochemical screening for nonadherence is associated with blood pressure reduction and improvement in adherence. //Hypertension 2017; 70:1042–1048.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

Received: 20.04.2024, Accepted: 02.05.2024, Published: 10.05.2024

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>

Шавазы 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. 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>

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 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>

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. 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-плацента-плод.

Цель исследования: Снижение числа преждевременных родов путем разработки оптимальных методов прогнозирования и профилактики при острой фетоплацентарной недостаточности.

Материал обсуждения

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, он-козом, 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 ИФγ 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 γ-интерферон (ИФγ) 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].

Сверхэкспрессия 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 апоптоз, индуцированный ФНОα 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 гликогенсин-тетазы (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 трофо-бласте [13, 14].

Во вневорсинчатом 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 лейкоингибирующего 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/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 Bcl-2 [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-1L в плаценте повышается на 10-13 неделе, когда значительно возрастает рO₂.

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 вневорсинчатого трофобласта при культивировании в большей степени подвержены апоптозу, и добавление в среду доноров NO уменьшает чувствительность клеток вневорсинчатого 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], дефер-роксиамином и супероксиддисмутазой [17,19,22] и низкими концентрациями глициринатринитрата [3,9].

Установлено, что при гипоксии в плаценте происходит каспаза-зависимая модификация миелоидноклеточного 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 синцитиализации, 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 мито-хондриальной регуляции апоптоза.

В плаценте bcl-2 экспрессируется в ворсинчатом и вневорсинчатом 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 flip-подобным ингибиторным белком (Flip). Flip экспрессируется в плаценте и конкурирует с каспазой-8 за связывание с рецепторами смерти, такими как FHO-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 имплантирующего 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 FHOa способны разблокировать этот путь, что сопровождается активацией каспаз-3, -8 и -9 [11,15].

Позднее, мигрирующий по кровеносным сосудам эндо- и миометрия вневорсинчатый 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 вневорсинчатого трофобласта в мышечный слой спиральных артерий матки, что является основополагающим процессом в их гестационной трансформации. Ключевая роль в этом процессе отводится апоптотическим цитокинам семейства FHO, 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 вневорсинчатым 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 (NK), стимулирует апоптоз и снижает секрецию металлопротеиназ (ММР2) [13,16;], что приводит к подавлению инвазии вневорсинчато-гтрофобласта [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, иницируя 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 вневорсинчатом 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].

Заключение

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.

Таким образом: значительный объем исследований позволит с уверенностью говорить о важной роли процессов 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., Шавазы, 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., Любчик 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., Баринов, С. В., Кадцина, Т. В., Колядо, О. В., Молчанова, И. В. (2022). Роль акушерского pessaria 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 VOLGAMEDSCIENCE (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, (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, (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, 76(1), 22-26.
23. Лазарева, Г. А., Хурасева, А. Б., Клычева, О. И. (2014). Современный взгляд на проблему фетоплацентарной недостаточности. //Актуальные проблемы медицины, 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 20.04.2024



УДК 618.291.618.3-06

**ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ЗОТИЛЖАМ БИЛАН ОҒРИГАН
ҲОМИЛАДОРЛАРДАН АБДОМИНАЛ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРНИНГ
МОСЛАШУВЧАНЛИГИГА ОҒРИҚСИЗЛАНТИРИШ ТУРЛАРИНИНГ ТАЪСИРИНИ
ЎРГАНИШ**

Акрамов Б. Р. <https://orcid.org/0000-0003-0103-7166>
Матлубов М. М. <https://orcid.org/0000-0001-8596-1430>
Қурбонов Н.З. <https://orcid.org/0009-0006-5022-8160>

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

✓ **Резюме**

Шифохонадан ташқари зотилжам (ШТЗ) билан оғриган ҳомиладорлардан туғилган чақалоқларнинг эрта постнатал даврда анестезия таъсири ўрганилган. Чақалоқларнинг оналари 3 та гуруҳга: спинал анестезия (СА) ва эпидурал анестезия (ЭА), ўпка ноинвазив вентилляцияси (ЎНИВ) мусбат РЕЕР комбинирланган анестезия ва умумий кўп компонентли анестезия (УККА) ўСВ остида олиб борилган. Чақалоқлар 1 ва 5 дақиқаларида ҳаётий ҳолати Ангар шкаласи ва 1-соат ва 24-соатдан кейин NACS шкаласи бўйича психоневрологик мослашувчанлик қобилияти тести билан баҳоланди.

Калит сўзлар: спинал анестезия, эпидурал анестезия, шифохонадан ташқари зотилжам, Ангар, NACS.

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВИДОВ АНЕСТЕЗИИ НА ПРИСПОСОБЛЕНИЕ НОВО-
РОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ ПУТЕМ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ С
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

Акрамов Б. Р. <https://orcid.org/0000-0003-0103-7166>
Матлубов М. М. <https://orcid.org/0000-0001-8596-1430>
Қурбонов Н.З. <https://orcid.org/0009-0006-5022-8160>

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

✓ **Резюме**

В статье описывается влияние анестезии на ранний постнатальный период детей, беременных с внебольничной пневмонией (ВП). Дети были разделены на 3 группы в зависимости от метода анестезиологического пособия, применяемого у рожениц: ЭА или СА, варианты СА и ЭА с НИВЛ с положительным РЕЕР, ОМА с ИВЛ. Дети были оценены по шкале Ангар на 1 и 5 минуте жизни и шкале NACS через 1 и 24 часа после рождения.

Ключевые слова: спинальная анестезия, эпидуральная анестезия, внебольничная пневмония, Ангар, NACS.

**TO STUDY THE EFFECT OF TYPES OF ANESTHESIA ON THE ADAPTATION OF
NEWBORNS BORN BY ABDOMINAL DELIVERY AND WITH COMMUNITY-ACQUIRED
PNEUMONIA**

Akramov B.R. <https://orcid.org/0000-0003-0103-7166>
Matlubov M. M. <https://orcid.org/0000-0001-8596-1430>
Qurbonov N.Z. <https://orcid.org/0009-0006-5022-8160>

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

✓ **Resume**

This article describes the effect of anesthesia in the early postnatal period in children born to women with CAP. The children were divided into three groups depending on the method of anesthesia used in women in labor: EA or CA, variants of CA and EA with NIV with positive PEEP, and GMA with MV. Babies were assessed using the Apgar scale at 1 and 5 min of life and the NACS at 1 and 24 h after birth.

Keywords: *spinal anesthesia, epidural anesthesia, community-acquired pneumonia, Apgar, NACS.*

Долзарблиги

Бугунги кунга келиб, анестезиологик ва акушерлик амалиётда ШТЗ билан оғриган ҳомиладорларда, зотилжамнинг оғирлиги ва нафас етишмовчилигини ҳисобга олган ҳолда анестезиологик таъминотни олиб боришда ягона оғриқсизлантириш тавсиялари мавжуд эмас. Маълум бўлган тавсиялар анестезиологнинг тажрибаси ва билимига асосланган умумий тушинчалар билан чекланади [2,3].

Перинатология нуктаи назаридан акушерлик амалиётида мўтадил анестезиологик таъминот тақдим этишда ананавий анестезиологиядан фарқ қилади, она организмини жарроҳлик агрессиясидан ҳимоя қилишда мўтадил анестезиологик таъминот етарлича мавжуд бўлишига қарамай, анестезиологнинг олдида болага нисбатан дори воситаларининг тасирини камайтириш ва чақалоқларни ташқи муҳитга мослашувчанлик қобилиятини сақлаш вазифаси мавжуд бўлади [1,4].

Яқин вақтларгача “кесар кесиш” амалиётида кенг тарқалган оғриқсизлантириш усули сифатида кўп компонентли анестезия, ўпканинг сунъий вентилляция билан биргаликда олиб борилган [6,7]. Маълумки, анестезиологик қўлланмани олиб боришда оғриқни йўқотиш ва «ҳомила чиқарилишидан олдинги» жуда муҳим давр ҳисобланади, чунки бу усулни амалга ошириш учун ишлатиладиган деярли барча дори воситалари плацентар тўсиқдан ўтади, бу эса, чақалоқларга депрессив таъсир кўрсатади [4,5].

Кўп компонентли умумий анестезия ўпканинг сунъий вентилляция билан борилганда, “қийин” интубация, кислота аспиратцияси синдромининг ривожланиши билан боғлиқ оналар ўлимининг асосий сабабларидан бири эканлигини ёдда тутиш керак. Бундан ташқари, барча дорилар у ёки бу даражада гематоплацентар тўсиқдан ўтиб, ҳомилага салбий таъсир кўрсатишини ёдда тутиш керак. Шу муносабат билан, акушерлик анестезиологиясида “перинатал анестезия” босқичида (ҳомила чиқариб олингунга қадар) дориларнинг дозалари камайтирилади, норкотик аналгетиклари ва бензодиазепинлар бундан мустасно, бу ҳолатда етарлича бўлмаган аналгезия юзага келади ва симпато-адренал тизимнинг фаоллашиши ва бачадон плацентар қон айланишининг ёмонлашишига олиб келади [3,4,7]. Шундай қилиб, неанатология нуктаи назаридан, УККА янги туғилган чақалоқларга салбий таъсир кўрсатади, бу эса анестезиологларни маҳаллий анестезиянинг усуллари - ЭА, СА дан кенгрок фойдаланишга олиб келади. Абдоминал йўл орқали туғруқни олиб боришда ЭА, СА дан фойдаланилганда туғруқ вақтида чақалоқлар учун саълбий таъсири, шу билан бирга эрта постнатал даврда мослашувчанлигининг йўқлиги аниқланган [2,3].

Кесар кесиш йўли орқали туғруқ олиб борилганда чақалоқларнинг функционал ҳолатини ўзгариши, ҳомиланинг функционал ҳолати – бачадон-йўлдош қон айланишига таъсир кўрсатади (бачадон-йўлдош ва фето- плацентар қон айланишига).

Шу билан бирга, янги туғилган чақалоқнинг туғулгандан кейинги ҳаётида мослашиш жараёни сифати, операция пайтида ва туғилиш вақтида бачадон-йўлдош қон айланишининг оқими даражасига бевосита боғлиқлиги аниқланди [5].

Умумий ва маҳаллий анестезиянинг янги туғилган чақалоқларнинг мослашиш жараёнида иштирок этиши, стресс гормонларининг ўзгаришига олиб келиши, метаболик ацидознинг даражаси ва оғирлиги, чақалоқларнинг қондаги газлар таркибидаги ўзгаришлар динамикаси, шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган оналардан туғилган янги чақалоқлар ҳақида маълумотлар кам, бўлганларида эса қарама қарши фикрлар мавжуд.

Шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган, нафас етишмовчилиги кузатилмаган аёлларда эпидурал ва спинал анестезиянинг таъсири, СА ва ЭА ҳолатларида НИЎВ мусбат РЕЕР билан НЕ I даражасида кўп компонентли умумий анестезияда, шифохонадан ташқари

зотилжам билан оғриган НЕ II даражаси билан ЎСВда бўлган аёллардан туғилган чақалоқларнинг туғруқдан кейинги эрта мослашувчанлик даври, кесар кесиш йўли билан туғилган чақалоқларда бўладиган ўзгаришлар ҳақида маълумотлар жуда камлиги илмий тадқиқотнинг долзарблигини кўрсатади.

Ишнинг мақсади: Шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган аёллардан кесар кесиш йўли билан туғилган чақалоқларнинг эрта постнатал мослашувчанлигини ўрганиш.

Материал ва тадқиқот усуллари

Истиқболли ва ретроспектив тадқиқот объекти сифатида СамДТУ кўп тармокли клиникасининг туғруқ бўлимида, вилоят перинатал маркази ва 3-сон шаҳар туғруқ мажмуасида 2018-2022-йилларда операция қилинган, шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган оналардан туғилган 200 нафар янги туғилган чақалоқлар ҳолати ўрганилди. Янги туғилган чақалоқлар барчаси ҳомиладорлик ёшига кўра яшовчан бўлиб, 32-41 ҳафталик муддатларда туғилган.

Кузатувларимизда бўлган барча чақалоқлар шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган аёллардан, шошилиш ва режали равишда абдоминал йўл билан олинган бўлиб, вақти ва туғруқ усули, индивидуал, онанинг клиник ҳолати (зотилжамнинг оғирлиги ва НЕ даражасига), ҳомиладорлик муддати, шу билан бирга ҳомила ҳолатига кўра аниқланган.

Барча ўрганилган чақалоқ оналарининг фойдаланилган оғрикисилантириш усулига кўра 3 та гуруҳга бўлиб ўрганилган. 1 чи гуруҳда туғилган чақалоқлар (n=78) ЭА ёки СА остида, 2 чи гуруҳда туғилган чақалоқлар (n=86) ЭА ёки СА усуллари остида НИЎВ мусбат РЕЕР. n=36 нафар туғилган чақалоқлар 3 чи гуруҳда кўп компонентли анестезия ЎСВ билан олиб борилди.

Туғилган чақалоқларни боҳолаш учун ҳаётининг дастлабки 1 ва 5 дақиқалари Апгар шкаласи ва NACS шкаласи туғилгандан кейин 1 чи дақиқасида ва 24 соатдан кейинги ҳолатлари баҳоланди. Эрта постнатал даврда чақалоқларнинг мослашувчанлигини аниқлашда бевосита туғилгандан кейин ва 24 соатдан сўнг кариоинтервалография ёрдамида аниқланди. Янги туғилган чақалоқларнинг юрак уриш тезлигининг математик таҳлилини ўтказиш, умумий қабул қилинган кўрсаткичларга қўшимча равишда - M_o , $A M_o$, ΔX , IN , биз фармакологик дискоординация коефициентини (ФДК) ҳисоблаб чиқдик: $ФДК = \frac{M_o}{\Delta X}$

Шунингдек, биз КАХ ва киндик конининг газ таркибини (Аструп микрометоди) ва ундаги умумий кортизол концентрациясини (радиоиммун усули) ўргандик.

Тадқиқот давомида олинган барча рақамли қийматлар студент мезони (Microsoft Excel) ёрдамида ўзгарувчанлик статистикаси усули билан қайта ишланди ва $M \pm m$ сифатида тақдим этилди, бу эрда M - ўртача арифметик, m - стандарт хато. Фарқлар $p < 0,05$ да статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

Натижа ва таҳлиллар

1-жадвалдан кўриниб турибдики, 1, 2 ва 3-гуруҳдаги янги туғилган чақалоқларнинг катта қисми (169 та кузатув) режали равишда олиб борилган. Нафас олиш сони кучайган ҳомиладор аёллар учун тактика индивидуал бўлиб, кенг қамровли маслаҳатлар билан аниқланди.

Ҳомиладорлик ёки туғилишни узайтириш тўғрисидаги қарор ҳомиладорликнинг давом эттириш, аёлларнинг аҳолининг оғирлигига, шунингдек, НЕнинг даражасига, нафас олишни қўллаб-қувватлаш режимига, лаборатория ва инструментал текшириш усуллариининг натижаларига боғлиқ.

31 нафар аёлга шошилиш операцияга кўрсатма: 4 нафар аёлда нормал жойлашган плацентани вақтидан олдин кўчиши (НЖПВК), кесар кесиш ёки консерватив миомэктомия операциясидан кейин бачадонда чандиқ бўлган 17 нафар аёлда бачадон ёрилиши хавфи, 4 нафар аёлда кучайиб борувчи ўткир ҳомила гипоксияси, 1 нафарида қоғоноқ сувининг вақтидан олдин кетиши, киндик тизимчасини тушиши 1 нафар аёлда, 2 нафар аёлда туғруқ фаолиятининг сустлиги, 4 нафар аёлда кучайиб борувчи нафас ва юрак етишмовчилиги бўлди. Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, барча ҳолатларда шошилиш кесар кесиш операциясига кўрсатмани биз нафақат она балки болага ҳам бевосита таъсир қилади деб баҳоладик.

Шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган 169 нафар аёлда туғруқни режали равишда абдоминал усулда олиб боришга кўрсатма: кесар кесиш ёки консерватив

миомэктомиядан кейинги операциядан кейинги бачадондаги чандик, анатомик чанок торлиги, плацентани тўлиқ ва қисман (тўлиқ бўлмаган) олдинда жойлашиши, ҳомила макросомияси, электроканизациядан кейинги бачадон бўйни ва қиндаги чандикли ўзгаришлар, ҳомилани чанок билан жойлашиши, кучайиб борувчи сурункали гипоксия бўлди.

Жадвал 1.

Шошилинч (тезлаштирилган) ва режалаштирилган жарроҳлик йўли билан янги туғилган чақалоқлар

Оғриқсизлантириш усули	Кесар кесиш хусусияти	
	Шошилинч (тезлаштирилган)	Режали
Эпидурал ёки спинал анестезия (I группа) (n=78)	21	57
СА ва ЭА вариантлари НИЎВ мусбат РЕЕР (II гуруҳ) (n=86)	6	80
ККУА ЎСВ билан (III группа) (n=36)	4	32
Жами (n=200)	31	169

Шуни таъкидлаш керакки, онанинг ҳолати (экстрагенитал патология, юкумли касалликлар, ҳомиладорликнинг асоратлари, шифохонадан ташқари зотилжамнинг кечишига ва НЕнинг оғирлиги) ҳомиладорлик ва туғишнинг салбий оқибатлари учун бевосита асосий патогенетик сабабидир, бу эса тўғридан тўғри перинатал оқибат билан боғлиқлиги.

Анестезиологик усулига кўра янги туғилган чақалоқларнинг функционал ҳолати тўғрисидаги маълумотлар, 2-жадвалда келтирилган.

Жадвал 2.

Янги туғилган чақалоқларнинг тана вазни, Апгар шкаласи, NACS маълумотлар

Ўрганилган кўрсаткичлар	Оғриқсизлантириш усуллари		
	ЭА ёки СА (1 гр)	СА ва ЭА НИЎВ мусбат РЕЕР босим билан (2 гр)	ККУА ЎСВ билан (3 гр)
Туғилган вазни граммда	3180,4±50,3	2750,5±45,1*	2410,2±35,8*
Апгар шкаласи (балларда)			
1 дақиқа	8,1±0,1	7,1±0,1*	6,7±0,3*
5 дақиқа	9,3±0,2	7,2±0,1*	7,0±0,4*
NACS шкаласи (балларда)			
2 соат	6,8±0,5	26,8±0,5*	22,4±0,3*
24 соат	39,2±0,6	35,2±0,4*	34,7±0,7*

Эслатма: * - 1, 2 ва 3-гуруҳлар орасидаги фарқларнинг ишончлиги ($p < 0,05$)

2-жадвалдан кўриниб турибдики, барча болалар тирик туғилган бўлиб, 1 ва 2-гуруҳларда уларнинг туғилиш вазни бир-биридан фарқ қилмади.

Апгар шкаласи бўйича балл кўрсаткичлари 2 ва 3-гуруҳларда кўрсаткичнинг сезиларли ($p < 0,05$) пасайишини кўрсатди.

Шундай қилиб, биринчи дақиқада, Апгар шкаласи бўйича 1-гуруҳ болалари $8,1 \pm 0,1$ балл кайд этган бўлса, 2-да -фақатгина $7,1 \pm 0,2$ балл, 3-гуруҳда $6,7 \pm 0,3$ баллни ташкил этди.

Бешинчи дақиқада 1-чи гуруҳда, $9,3 \pm 0,2$ балл, 2-чи гуруҳда $7,2 \pm 0,1$ балл ва 3-чи гуруҳда туғилган чақалоқлари фақат $7,0 \pm 0,4$ балл ($p < 0,05$) билан баҳоланди.

ККУА ЎСВ билан остида кесар кесиш йўли билан туғилган болаларнинг мослашув хусусиятларининг клиник кўриниши 1 ва 2-гуруҳ болаларига нисбатан мустақил нафаснинг бузулиши, яққол мушак гипотонияси, шошилинч юқори нафас йўллариининг санацияси ва кислород узатиш билан юз ниқоби ёрдамида ўпканинг ёрдамчи нафасига эҳтиёжи борлигини

кўриш мумкин. Туғилгандан 5 минут ўтгач, 2-чи гуруҳ болаларининг бир қисми ва 3-чи гуруҳнинг барча болаларида акроцианоз, тезлашган нафас, мушакларнинг гипотонияси сақланиб қолди.

ЭА ва СА (1-гуруҳ) шароитида кесар кесиш йўли билан туғилган чақалоқларнинг кўпчилигида туғруқдан кейинги физиологик ҳолат қайд этилди.

NACS шкаласи бўйича психоневрологик мослашиш қобилятини ("суст тонус", "фаол тонус" ва физиологик рефлекслар) аниқлашда 1-гуруҳ болаларида туғилгандан 2 соат ўтгач умумий балл 2-чи ва 3-гуруҳларда туғилган чақалоқларга қараганда сезиларли даражада юқори бўлди. Худди шундай ҳолат туғилгандан кейин 24 соат ўтгач кузатилди (2-жадвалга қаранг).

Янги туғилган чақалоқларнинг ташқи муҳитга мослашишининг эрта постнатал даврини объектив баҳолаш учун биз 33 та янги туғилган чақалоқда киндик қонининг КАҲ ва газ таркибини, шунингдек, ушбу қон плазмасидаги умумий кортизол концентрациясини ўргандик. 1-чи, 2-чи ва 3-гуруҳлар (ҳар бир гуруҳда 11 та тадқиқот) (3-жадвалга қаранг).

Жадвалдан кўриниб турибдики, ЭА ва СА (1-гуруҳ) шароитида туғилган чақалоқларда қоннинг газ таркиби ва ВЕ метабolik кўрсаткичи НИЎВ билан СА ва ЭА вариантлари шароитида РЕЕР (2-гуруҳ) ва шунингдек ККУА ЎСВ билан туғилган (3-гуруҳ). болалардаги сезиларли даражада бир биридан фарқ қилади. Шундай қилиб, 1-гуруҳдаги янги туғилган чақалоқларда қони pCO_2 $41,2 \pm 1,1$ мм симоб устуни, 2-гуруҳ болаларида $45,8 \pm 0,41$ мм симоб устуни, 3-гуруҳ болаларида эса $49,6 \pm 0,21$ мм симоб устуни ($p < 0,05$) ни ташкил этди).

Шундай қилиб, 1 чи гуруҳ чақалоқларининг киндик қонида pCO_2 $41,2 \pm 1,1$ мм сим. уст.ни ташкил этган, худди шундай вақтда ушбу кўрсаткичлар 2 чи гуруҳ чақалоқларда $45,8 \pm 0,41$ мм сим. уст.га, 3 чи гуруҳ чақалоқларда эса, бу кўрсаткич $49,6 \pm 0,21$ мм сим. уст.ни, ($p < 0,05$) ташкил этди.

Барча ўрганилган гуруҳда физиологик кўрсаткичларга нисбатан сезиларли пасайиши кузатилди, (3 жадв.га қаранг), биргина 2 чи ва 3 чи гуруҳ чақалоқларида эса, яққол кузатилди.

ВЕ метабolik кўрсаткичлари, 3 чи гуруҳ чақалоқларида $-8,4 \pm 0,42$ мэкв/л, ушбу кўрсаткичлар 1 чи гуруҳ чақалоқларида $-5,3 \pm 0,24$ мэкв/л.ни, иккинчи гуруҳ чақалоқларда эса, $7,8 \pm 0,21$ мэкв/л ($p < 0,05$).ни ташкил этди.

Чақалоқларнинг киндигидан олинган қон таркибидаги pH кўрсаткичи барча гуруҳларда сезиларли ўзгаришлар кузатилмади.

Жадвал 3.

Чақалоқларда КАҲ кўрсаткичлари, қон таркибидаги газлар ва қон таркибидаги кортизолнинг умумий миқдори

Ўрганилган кўрсаткичлар	Оғрикисизлантириш тури		
	ЭА ёки СА (1 гр)	СА ва ЭА НИЎВ мусбат РЕЕР босим билан (2 гр)	ККУА ЎСВ билан (3 гр)
pH	$7,3 \pm 0,01$	$7,28 \pm 0,016$	$6,8 \pm 0,01$
pCO_2 , мм. сим. уст	$41,2 \pm 1,1$	$45,8 \pm 0,41^*$	$49,6 \pm 0,21^*$
pO_2 , мм. сим. уст	$34,1 \pm 0,74$	$30,6 \pm 0,54^*$	$26,3 \pm 0,57^*$
ВЕ, мэкв/л	$5,3 \pm 0,24$	$-7,8 \pm 0,21^*$	$-8,4 \pm 0,42^*$
СК, нмоль/л	$591,3 \pm 30,2$	$322,4 \pm 18,3^*$	$202,5 \pm 12,5^*$

Эслатма: * - 1 ва 2-гуруҳлар фарқларнинг ишончлилиги ($p < 0,05$).

Жадвалда кўриниб турибдики, 3 чи гуруҳ СА ва ЭА остида туғилган чақалоқларда кортизолнинг умумий кўрсаткичи, (5 минутга келиб) $591,3 \pm 30,2$ нмоль/л, худди шу вақтда, СА ва ЭА НИЎВ мусбат РЕЕР (2 чи гуруҳ) босими билан туғилган чақалоқларда кортизолнинг кўрсаткичи $322,4 \pm 18,3$ нмоль/л.ни, ККУА ЎСВ билан (3 гр) эса ушбу кўрсаткич $202,5 \pm 12,5$ нмоль/л ($p < 0,05$).ни ташкил этди.

Шуни такидлаш жоизки, 1 чи гуруҳ чақалоқларида қондаги кортизолнинг кўрсаткичлари, табиий йўл орқали туғилган чақалоқларники каби кўрсаткични ташкил этади. Янги туғилган чақалоқларнинг қонида кортизолнинг анча юқори концентрацияси уларнинг туғилиш жараёнига этарли физиологик реакцияга эга эканлигини кўрсатди.

Текширишлар натижасида кортизол концентрациясининг пасайиши, анестезия вариантлари СА ва ЭА НИЎВ мусбат РЕЕР босим билан (2 гр) ва ККУА ЎСВ (3 гр) кузатилиши чақалоқларда симпатoadренал тизимнинг функционал ҳолатини сўнишига олиб келишини кўрсатади.

Бизни кўрсаткичларимиз натижалари шуни кўрсатадиги, шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган оналарда нафас ва юрак етишмовчилининг ривожланиши, онадаги оғир гипоксия натижасида, чақалоқларда стресс-реакция ривожланишига олиб келади.

ЭА ёки СА (1-гурух) шароитида туғилган болаларда туғилгандан сўнг юрак уришининг автоном бошқарилишини кўрсатувчи кўрсаткичлар табиий йўл орқали туғилган болалардагидан жуда оз фарқ қилади.

Фаркли даражада гуморал каналнинг вегетатив бошқарилиши ($M_o = 0,39 \pm 0,006$ с) ва юрак ритмини тартибга солиш тизимларида камроқ зўриқиш даражаси ($ЗИ = 774,2 \pm 46,9$ бирлик).

Бунда, марказий асаб тизимининг сипатик ва парасимпатик бўлимидаги фарқи уларда тўлиқ сакланиб қолди. МИ $3,7 \pm 0,2$ усл.ед, бўлиши бу организмнинг енгил функционал зўриқишидан ва юрак ритмининг автоном бошқарилишидан далолат беради. КФД 1 чи гурух чақалоқларда $5,18 \pm 0,16$ усл.ед,ни ташкил қилиши медикаментоз зўриқишнинг аниқ хусусиятини беради. Худди шундай вақтда, оғриқсизлантиришнинг СА ва ЭА НИЎВ мусбат РЕЕР босим билан (2 чи гурух) чақалоқларида, СА ёки ЭА (1 чи гурух) шароитида туғилган чақалоқларга нисбатан бир оз фарқ килди.

Жадвал 4.

Чақалоқларда туғилгандан сўнг ва 24 соатдан кейинги кардиоинтервалография

	Туғилгандан сўнг			Туғилгандан 24 соатдан кейин		
	ЭА ёки СА (1 гр)	СА ва ЭА НИЎВ мусбат РЕЕР босим билан (2 гр)	ККУА ЎСВ билан (3 гр)	ЭА ёки СА (1 гр)	СА ва ЭА НИЎВ мусбат РЕЕР босим билан (2 гр)	ККУА ЎСВ билан (3 гр)
Мо,сек.	$0,39 \pm 0,006$	$0,35 \pm 0,005^* \Delta$	$0,30 \pm 0,005^* \Delta$	$0,44 \pm 0,01$	$0,42 \pm 0,006^{**}$	$0,43 \pm 0,006^{**}$
АМо, %	$44,46 \pm 1,04$	$41,8 \pm 1,3$	$52,2 \pm 1,1^* \Delta$	$30,7 \pm 2,7$	$32,6 \pm 1,3^{**}$	$35,6 \pm 1,8^{**}$
ΔX ,сек	$0,06 \pm 0,004$	$0,07 \pm 0,002$	$0,04 \pm 0,001^* \Delta$	$0,07 \pm 0,006$	$0,07 \pm 0,008$	$0,06 \pm 0,006^{**}$
ЗИ, усл.ед.	$774,2 \pm 46,9$	$952,2 \pm 45,0 \Delta$	$1873,4 \pm 93,8^* \Delta$	$440,0 \pm 69,3$	$563,8 \pm 40,4^{**}$	$689,8 \pm 31,6^{**} \Delta$
МИ, усл.ед.	$3,7 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,4^*$	$6,8 \pm 0,1^*$	$2,2 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,1^*$	$2,9 \pm 0,1^{**}$
ФДК, усл.ед	$5,18 \pm 0,16$	$7,6 \pm 0,14^*$	$8,8 \pm 0,21^*$			

Эслатма: * - 1 чи ва 2 чи гурухларнинг статистик ишончлилик фарқи ($p < 0,05$), ** - тадқиқотнинг аввалги босқичларига нисбатан статистик жиҳатдан ишончлилик фарқлар ($p < 0,05$); Δ - табиий туғриқ орқали туғилган болаларга нисбатан статистик жиҳатдан ишончлилик фарқлар ($p < 0,05$).

Шу билан бирга, вегетатив тартибга солишнинг гуморал канали ($M_o = 0,35 \pm 0,005$ с) ва юрак ритмини тартибга солиш тизимларининг кучланиш даражаси (МИ - $952,2 \pm 45,0$ усл.ед) нинг сезиларли даражада аниқ фаоллиги аниқланди. Ушбу беморларда МНТ нинг симпатик ва парасимпатик қисмларининг ўртасидаги мувозанат тўлиқ сакланиб қолди.

МИ $4,8 \pm 0,4$ усл.ед, ташкил этиши ички органларнинг енгил функционал зўриқиши ва юрак ритмининг автоном бошқарилишидан далолат беради. ФДК 2 чи гурух чақалоқларида $7,6 \pm 0,14$ усл.ед, бўлиши енгил медикаментоз зўриқиши билан характерланди, шу билан бирга шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган оналарда НЕ нинг даражасига қараб (гипоксия) таъсири қилади.

Ушбу муддатда ККУА ЎСВ билан туғилган чақалоқларда, парасимпатик таъсирларнинг фаоллашиши 1 чи ва 2 чи гурух болаларига нисбатан яққол ишончли фарқи ($\Delta X = 0,04 \pm 0,001$ с; $p_3 < 0,05$), симпатик бўғининг бошқарилиши фаоллашиши, аниқланди. (АМо - $52,2 \pm 1,1\%$; $p_3 < 0,05$), юрак ритмининг зўриқиш бошқарилиши (ИН - $1873,4 \pm 93,8$ усл.ед; $p_3 < 0,05$), шунингдек, гуморал бошқарилиш фаолиятининг етишмовчилиги ($M_o = 0,35 \pm 0,005$ с; $n_3 < 0,05$), юрак ритмининг автоном бошқарилишида ички тизимнинг устунлиги (МИ - $6,8 \pm 0,1$ усл.ед; $p_3 < 0,05$), бўлиши енгил медикаментоз зўриқиши билан характерланди, шу билан бирга шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган оналарда НЕ нинг даражасига қараб (гипоксия) таъсири қилади, шу билан бирга шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган ҳомиладорларда, мустақил нафаснинг бузулиши, яққол мушаклар тонусининг гипотонияси, шошилишч юқори нафас йўллариининг санацияси, ёрдамчи ўпка вентилляцияси ва никобли кислород терапияга зарурат туғдиради. Туғилгандан 24 соат ўтгач, 1-гурух болаларида симпатик таъсирнинг сезиларли даражада пасайиши ва МНСнинг симпатик ва парасемпатик бўлимлари ўртасидаги мувозанатнинг тикланиши қайд этилган (4-жадвалга қаранг). Шу билан бирга, биз 1-гурух болаларида кардиоинтервалографиянинг ўрганилган параметрларида сезиларли фарқларни қайд қилмадик. МИ нинг мутлақ қийматлари "стресс-норма" дан ташқарига чиқмади, МИ - $3,7 \pm 0,2$ усл.ед.дан $2,2 \pm 0,3$ усл.ед. ($p_2 < 0,05$) сезиларли даражада камайди. Туғилгандан кейин (24 соатдан кейин), 1-гурух болаларида бўлгани каби, 2-гурух болаларида ҳам симпатик таъсирларнинг сезиларли даражада пасайиши ва МНСнинг симпатик ва парасемпатик бўлинмалари ўртасидаги мувозанатни тиклаш қайд этилган (қаранг. 4-жадвал). Шу билан бирга, 2-гурух болаларида кардиоинтервалографиянинг ўрганилган параметрларида

сезиларли фарқ аниқланди (4-жадвалга қаранг). МИ нинг мутлақ қийматлари $563,8 \pm 40,4$ кучайтирилган бирлигини ташкил этди, бу юрак ритмини бошқарилиш тизимларида бироз кучланишнинг кўрсаткичи (лекин "стресс нормаси" чегарасидан ташқарида эмас), МИ - $4,8 \pm 0,4$ усл.ед. дан $2,8 \pm 0,1$ усл.ед гача ($p < 0,05$). сезиларли даражада камайди

Шу билан бирга, ЎСВ билан ККУА шароитида туғилган болаларда (3-гурух) вегетатив мувозанатда унинг симпатик бўлими тонусининг устунлиги сақланиб қолган (ЗИ - $689,8 \pm 31,6$ усл.ед; $p < 0,05$) билан. парасимпатик таъсирларнинг параллел ва сезиларли ўсиши $M_0 - 0,43 \pm 0,006$ с, $\Delta X - 0,06 \pm 0,006$ с ($p < 0,05$). Шунингдек, МНСнинг симпатик ва парасимпатик бўлинмалари, шунингдек, юрак уришини тартибга солишда ички тизимнинг ва автоном бошқарилиш ўртасидаги физиологик мувозанат 48 соат ичида тўлиқ тикланди.

Хулоса

1. ЭА ва СА оғриқсизлантириш остида янги туғилган чақалоқларга минимал таъсир кўрсатади, НЕ бўлмаган шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган оналардан, туғилган чақалоқ организмнинг туғруқдан кейинги дастлабки даврида унинг ташқари шароитларга мослашиш қобилиятини сақлашга имкон беради.

2. Шифохонадан ташқари зотилжам ва НЕ II даражаси билан оғриган аёлларда ва СА ва ЭА НИЎВ мусбат РЕЕР босим қўлланилиши билан янги туғилган чақалоқларда бир оз медикаментоз зўриқишга олиб келади, аммо, НЕ ва шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган оналардан туғилган чақалоқларда, туғилгандан кейин дархол, кўп ҳолатларда мустақил нафаснинг бузилиши, оғир мушак гипотензия, юқори нафас йўллариининг шошилишч санацияси зарурати, ёрдамчи ўпка вентилизация ва никоб оксигенация талаб қилади.

3. Шифохонадан ташқари зотилжам ва НЕ II даражаси билан оғриган аёлларда ККУА ЎСВ FiO_2 -80-100% кислород узатиш билан олиб борилишига қармасдан чақалоқларга депрессив таъсир кўрсатди, бизнинг фикримизча бу, нафақат умумий анестезия учун қўлланиладиган дориларнинг қолдиқ таъсири, балки шифохонадан ташқари зотилжам билан оғриган онада нафас ва юрак етишмовчилигининг ривожланиб бориши оқибатида йўлдош-хомила қон оқимининг дастлабки ёмонлашуви билан кечади.

4. ККУА ЎСВ FiO_2 -80-100% кислород узатиш билан олиб борилган чақалоқларнинг мослашиш қобилиятига бевосита таъсир қилмайди, ушбу янги туғилган чақалоқларда симпатик бўғининг бошқарилиш фаоллигини ошишини тасдиқлайди, бу эса вегетатив мувозанатда унинг симпатик бўғимининг устунлиги билан тасдиқланади, бу эса туғруқдан кейинги эрта даврда янги туғилган чақалоқ организмнинг мослашувчанлик қобилиятини унинг бачадондан ташқари муҳитга мослашишини тиклашга имкон беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абрамченко В.В., Ланцев Е.А. Кесарево сечение в перинатальной медицине. М. 1985.
2. Джамабаева А.А., Гаус Л.В. Кислотно-основное состояние и газовый состав крови новорожденных после кесарева сечения //Здравоохранение Казахстана. 1987;2:30-32.
3. Касимова Н.А., Кадыров Н.У. Сравнительная оценка новорожденных, рожденных путем операции кесарева сечение в зависимости от вида анестезиологического пособия. //Материалы 3-го Российского научного форума «Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии. Москва. 2000;77.
4. Кинжаева С.В. Выбор анестезиологического пособия при оперативном родоразрешении у беременных с гестозом и фетоплацентарной недостаточности: /Дисс.канд. мед. наук. – Екатеринбург. 2001.
5. Чернуха Е.А., Комисарова Л.М., Байбарина Е.Н. и др. Течение послеоперационного периода и периода адаптации новорожденных в зависимости от вида обезболивания при операции кесарева сечения. //Акушерство и гинекология. 2008;3:12-15.
6. Шифман Е.Н., Филипович Г.В. Безопасность субарахноидальной анестезии при кесаревом сечении у беременных с преэклампсией //Анестезиология и реаниматология. 2003;38-41.
7. Raxmonovich, A.B., Muratovich M.M., Kuchkarovich X.B., Latipovich Sh.I., Efficacy of Anesthesia for Cesarean Section in Pregnant Women with Community-Acquired Pneumonia and First-Degree Respiratory Failure. //American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020;14(3):686-692.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 618.3-06:18/616-056.25

COVID-19 КАСАЛЛИГИ БИЛАН БОГЛИҚ РИВОЖЛАНМАГАН ҲОМИЛАДОРЛИК АБОРТИВ МАТЕРИАЛИНИНГ МОРОФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Рузметова Н.Ф. <https://orcid.org/0009-0006-1436-5512>

Шукуров Ф.И. <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>

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

✓ Резюме

Мақсад: аёлларда COVID-19 касаллиги билан боғлиқ ривожланмаган ҳомиладорлик абортив материали тўқимасини морфологик хусусиятларини ўрганишдан иборат.

Материал ва усуллар: Тадқиқотга 80 нафар COVID-19 касаллиги билан боғлиқ 5 ҳафтадан 12 ҳафtagача бўлган муддатда ривожланмаган ҳомиладорлик аниқланган аёллар киритилди. Улардан ҳомиладорлиги қайси муддатда ва қайси усулда туширилганлигига кўра иккита асосий гуруҳга бўинди. I-гуруҳни 40 нафар ривожланмаган ҳомиладорлиги 5-6 ҳафталик муддатда вакуум аборт усули ёрдамида туширилган аёллар, II- гуруҳни 40 нафар ривожланмаган ҳомиладорлиги 10-12 ҳафталик муддатда медикаментоз аборт усулида туширилган аёллар ташикл этди, назорат гуруҳига 20 нафар 6-12 ҳафталик муддатида исталмаган ҳомиладорлик сабабли ҳомиласини олдирган аёллар киритилди. Барча аёлларда клиник-лаборатор ва инструментал текширувлар билан бир қаторда абортив материалини морфологик тадқиқоти ўтказилди.

Натижалар: Тадқиқот натижаларини таҳлили, COVID-19 касаллиги билан боғлиқ ривожланмаган ҳомиладорлик мавжуд 80% аёлларда абортив материал тўқималарида SARS-Cov-2 вируси билан сезиларли даражада зарарланишига хос патоморфологик ўзгаришлар аниқланган. Жумладан, ривожланмаган ҳомиладорлиги 5-6 ҳафталик ва 10-12 ҳафталик муддатда 40% вакуум аборт ва 40% медикаментоз усуллари ёрдамида ҳомиласи туширилган абортив материалини морфологик тадқиқоти, лейкоцитар инфильтрация ўчоқлари, қон томирларда кескин тўлақонлик ва диapedез қон қуйилиш ўчоқлари аниқланди. Ушбу ҳолат, коронавирус инфекциясининг ҳомилага салбий таъсир кўрсатганлигидан яъни, SARS-Cov-2 вирусининг ҳомила тўқималарига кириб уларни жароҳатлашига ва ҳомиладорликни ривожланишини тўхтатишига олиб келганлигидан далолат беради.

Хулоса: COVID-19 касаллиги билан боғлиқ ривожланмаган ҳомиладорлик абортив материалини морфологик хусусиятларини ўрганиш натижалари, коронавирус инфекцияси билан боғлиқ патоморфологик ўзгаришлар, айниқса, ҳомиладорликнинг эрта босқичида COVID-19 билан касалланиш рўй берганда, кўпинча ҳомиладорликнинг ривожланмай қолишига олиб келиши исботланди. Абортив тўқималар морфологик тадқиқоти, коронавирус инфекциясининг ҳомилага салбий таъсир кўрсатганлигидан яъни, SARS-Cov-2 вирусининг ҳомила тўқималарига кириб уларни жароҳатлашига ва ҳомиладорликни ривожланишини тўхтатишига олиб келганлигидан далолат беради.

Калит сўзлар: COVID-19, ривожланмаган ҳомиладорлик, вакуум аборт, медикаментоз аборт, абортив материал тўқимаси, морфологик тадқиқот

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АБОРТИВНОГО МАТЕРИАЛА НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ COVID-19

Рузметова Н.Ф. <https://orcid.org/0009-0006-1436-5512>

Шукуров Ф.И. <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>

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

✓ Резюме

Цель: изучение морфологических особенностей тканей abortивного материала неразвивающейся беременности у женщин на фоне COVID-19.

Материалы и методы. В исследование были включены 80 женщин с неразвивающейся беременностью, связанной с COVID-19, сроком от 5 до 12 недель. Они были разделены на две основные группы в зависимости от срока и метода прерывания беременности. I группу составили 40 женщин с неразвивающейся беременностью сроком 5-6 недель, которым был сделан вакуумный аборт, II группу - 40 женщин с неразвивающейся беременностью сроком 10-12 недель, которым был проведен медикаментозный аборт. В контрольную группу включили 20 женщин с нежелательной беременностью сроком 6-12 недель. У всех женщин были проведены клинико-лабораторные и инструментальные исследования, а также морфологическое исследование abortивного материала.

Результаты. Анализ результатов исследования показал, что у 80% женщин с неразвивающейся беременностью, связанной с COVID-19, в тканях abortивного материала были обнаружены значительные патоморфологические изменения, характерные для вируса SARS-Cov-2. В частности, морфологическое исследование abortивного материала у женщин с 5-6 недельной и 10-12 недельной беременностью, прерванной вакуумным и медикаментозным методами, показало наличие очагов лейкоцитарной инфильтрации, резкой полнокровности и диapedезных кровоизлияний. Это свидетельствует о негативном воздействии коронавирусной инфекции на плод, в результате чего вирус SARS-Cov-2 проникает в ткани плода, повреждая их и приводя к прекращению развития беременности.

Заключение. Результаты изучения морфологических особенностей abortивного материала неразвивающейся беременности, связанной с COVID-19, подтвердили патоморфологические изменения, связанные с коронавирусной инфекцией, особенно на ранних стадиях беременности, что часто приводит к ее прекращению. Морфологическое исследование abortивных тканей доказало негативное воздействие коронавирусной инфекции на плод, в результате чего вирус SARS-Cov-2 проникает в ткани плода, повреждая их и приводя к прекращению развития беременности.

Ключевые слова: COVID-19, неразвивающейся беременность, вакуумный аборт, медикаментозный аборт, abortивная ткань, морфологическое исследование

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ABORTIVE MATERIAL FROM UNDERDEVELOPED PREGNANCIES RELATED TO COVID-19

Ruzmetova N.F. <https://orcid.org/0009-0006-1436-5512>

Shukurov F.I. <https://orcid.org/0000-0003-4511-6085>

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2.

Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

Objective: To study the morphological characteristics of abortive material tissues from underdeveloped pregnancies associated with COVID-19 in women.

Materials and Methods: The study included 80 women diagnosed with underdeveloped pregnancies related to COVID-19, ranging from 5 to 12 weeks of gestation. They were divided into two main groups according to the gestational age and the method of termination used. Group I included 40 women with underdeveloped pregnancies at 5-6 weeks gestation, who underwent vacuum abortions, and Group II included 40 women at 10-12 weeks gestation, who underwent medical abortions. A control group consisted of 20 women with unwanted pregnancies at 6-12 weeks of gestation. All women underwent clinical-laboratory and instrumental examinations, as well as morphological studies of the abortive material.

Results: The analysis of the study results showed that 80% of the women with underdeveloped pregnancies related to COVID-19 exhibited significant pathomorphological changes in the tissues of the abortive material characteristic of the SARS-Cov-2 virus. Specifically, morphological studies of the abortive material from pregnancies terminated at 5-6 weeks and 10-12 weeks by vacuum and

medical methods, respectively, revealed foci of leukocyte infiltration, marked vascular congestion, and diapedesis bleeding spots. These findings indicate the negative impact of the coronavirus infection on the fetus, namely, the penetration of the SARS-Cov-2 virus into the fetal tissues causing damage and halting the development of the pregnancy.

Conclusion: *The results of studying the morphological characteristics of abortive material from underdeveloped pregnancies related to COVID-19 confirmed the pathomorphological changes associated with coronavirus infection, particularly during the early stages of pregnancy when COVID-19 infection occurs, often leading to the cessation of pregnancy development. The morphological study of the abortive tissues indicates the detrimental effect of the coronavirus infection on the fetus, whereby the SARS-Cov-2 virus penetrates the fetal tissues, causing damage and stopping the pregnancy's development.*

Key words: *COVID-19, underdeveloped pregnancy, vacuum abortion, medical abortion, abortive material tissue, morphological study*

Долзарблиги

Ривожланмаган ҳомиладорлик ҳомила йўқотишларининг энг кўп учрайдиган сабабларидан бири бўлиб ҳисобланади, COVID-19 касаллиги ушбу патология ривожланиш хавфини ошириши мумкин [1-3]. Сўнгги йилларда COVID-19 пандемияси шароитида, ушбу инфекциянинг ҳомиладорликга таъсирини ўрганиш зарурати пайдо бўлди. COVID-19 касаллиги билан боғлиқ асоратлар орасида, ҳомиладорликнинг ривожланмаслиги энг жиддий муаммолардан биридир [4-5]. Бироқ, ҳозиргача COVID-19 касаллиги билан ҳомиладорликнинг ривожланмасдан қолиши ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш учун етарлича тадқиқотлар ўтказилмаган. Жумладан, коронавирус инфекциясининг ривожланмаган ҳомиладорликнинг салмоғига таъсири ҳам охиригача ўрганилмаган [6-9].

Ҳомиладор аёллар COVID-19 касаллигини оғир кечишига кўпроқ мойил бўлиб, бу уларни мазкур касаллик билан боғлиқ асоратлар ривожланиши учун юқори хавф гуруҳига киритади [10-13]. Шу муносабат билан, COVID-19 касаллиги билан боғлиқ ривожланмаган ҳомиладорлик ўртасидаги механизмларни чуқурроқ ўрганиш заруратини келтириб чиқаради [14-15].

Тадқиқотнинг мақсади: аёлларда COVID-19 касаллиги билан боғлиқ ривожланмаган ҳомиладорлик абортив материали тўқимасини морфологик хусусиятларини ўрганишдан иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқотга 80 нафар COVID-19 касаллиги билан боғлиқ 5 ҳафтадан 12 ҳафтагача бўлган муддатда ривожланмаган ҳомиладорлик аниқланган аёллар киритилди. Улардан ҳомиладорлиги қайси муддатда ва қайси усулда туширилганлигига кўра иккита асосий гуруҳга бўинди. I-гуруҳни 40 нафар ривожланмаган ҳомиладорлиги 5-6 ҳафталик муддатда вакуум аборт усули ёрдамида туширилган аёллар, II- гуруҳни 40 нафар ривожланмаган ҳомиладорлиги 10-12 ҳафталик муддатда медикаментоз аборт усулида туширилган аёллар ташкил этди, назорат гуруҳига 20 нафар 6-12 ҳафталик муддатида исталмаган ҳомиладорлик сабабли ҳомиласини олдирган аёллар киритилди.

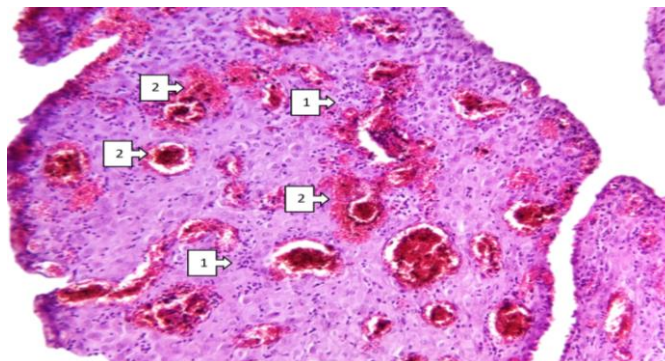
Барча аёлларда клиник-лаборатор ва инструментал текширувлар билан бир қаторда абортив материални морфологик тадқиқоти ўтказилди. Морфологик тадқиқот Республика Патологоанатомик Марказида ўтказилди. Гистологик тадқиқот учун олинган материал фиксация қилиш ва кейинги лабораторияда гистоморфологик ишлов бериш учун формалинга жойлаштирилди. Тўқима намуналари гематоксин ва эозин билан бўялиб, тўқималарнинг тузилиши ва ҳолатини аниқлаш учун ўрганилди.

Олинган маълумотлар статистик усуллар ёрдамида ишлов берилди, буларга дисперсия анализи (ANOVA) ва гуруҳлар ўртасидаги статистик жиҳатдан муҳим фарқларни аниқлаш учун таққослаш таҳлиллари тестлари қиради.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот натижаларини таҳлили, COVID-19 касаллиги билан боғлиқ ривожланмаган ҳомиладорлик мавжуд 80% аёлларда абортив материал тўқималарида SARS-Cov-2 вируси билан сезиларли даражада зарарланиш мавжудлигини кўрсатди.

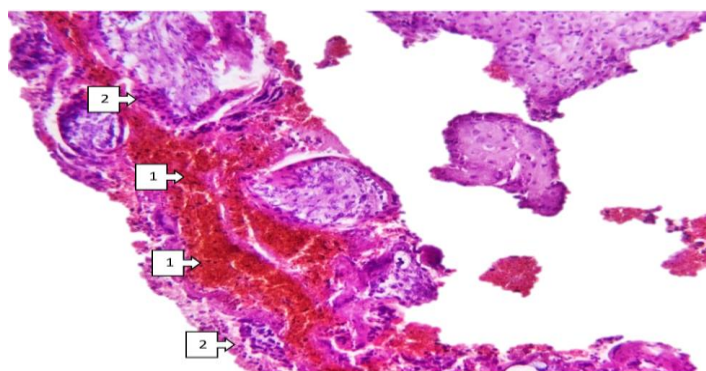
Жумладан, I-гурух яъни ривожланмаган ҳомиладорлиги 5 ҳафталик муддатда вакуум аборт усули ёрдамида туширилган аёлларнинг 18 нафари (45%) дан олинган абортив материал тўқималарини морфологик тадқиқоти, лейкоцитар инфильтрация ўчоқлари билан бирга, қон томирларда кескин тўлақонлик ва диапедез қон қуйилиш ўчоқлари мавжудлигини кўрсатди (1-расм)



1-Расм. 5 ҳафталик COVID-19 касаллиги билан боғлиқ ривожланмаган ҳомила. Децидуал тўқима. Лейкоцитар инфильтрация ўчоқлари билан (1), қон томирларда кескин тўлақонлик ва диапедез қон қуйилиш ўчоқлари билан (2). Бўёқ Г.Э. 4x10.

Ушбу расмда икки асосий ўзгаришни кўрсатувчи белгилар тасвирланган яъни, 1-лейкоцитар инфильтрация ўчоқлари аниқланган – булар қон ҳужайралари тўпланган жойлар бўлиб, улар яллиғланишга нисбатан жавобининг бир қисми бўлиб ҳисобланади. Мазкур аниқланган кўриниш яллиғланиш коронавирус инфекцияси билан тўқима зарарланишларига жавоб реакцияси сифатида юзага келади. 2-қон томирларида кескин тўлақонлик ва диапедез қон қуйилиш ўчоқлари тасвирланган бўлиб бу, қон томирларида қоннинг нормадан ортиқ тўпланиши ва қон ҳужайраларининг тўқималар орасига чиқиб кетиши (диапедез) сабабли юзага келган. Ушбу расм, ҳомила тўқималарида кузатилган патологик ўзгаришларни, уларнинг потенциал клиник аҳамиятини ва коронавирус инфекцияси билан боғлиқлигини таъкидлайди.

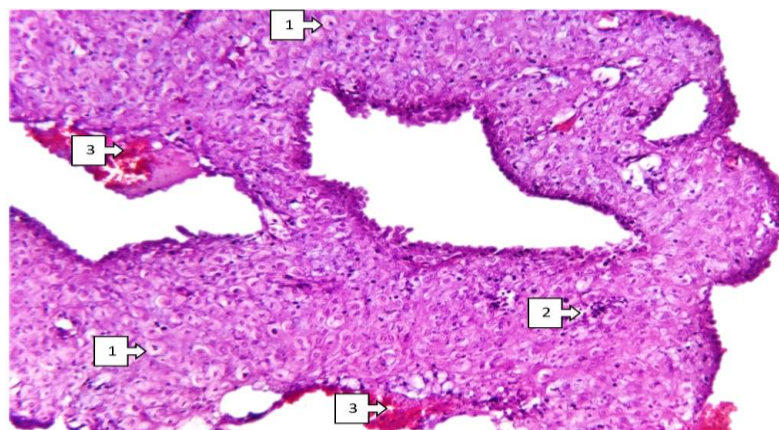
I-гурух аёлларидан ривожланмаган ҳомиладорлиги 6 ҳафталик муддатда вакуум аборт усули ёрдамида туширилган 11 нафар (27.5%) беморлар абортив материаллари тўқималарини морфологик тадқиқотида децидуал тўқимада кескин қон қуйилиш ўчоқлари (1), некрозга учраган тўқима компонентлари (2), фокал децидуит ўчоқлари аниқланди (2-расм)



2-Расм. COVID-19 касаллиги билан боғлиқ 6- ҳафталик ривожланмаган ҳомиладорлик. Децидуал тўқимада кескин қон қуйилиш ўчоқлари (1), некрозга учраган тўқима компонентлари (2), фокал децидуит ўчоқлари аниқланади (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4x10.

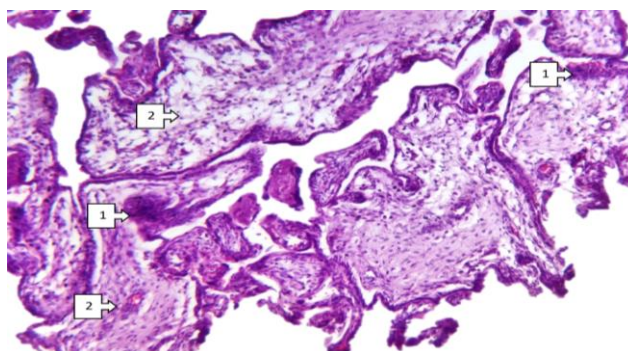
Ушбу расмда фокал децидуит ўчоқлари мавжудлигини тасвирланган бўлиб, у децидуал тўқимани коронавирусга нисбатан яллиғланиш жавоб реакцияси бўлиб, бу ҳам ўз навбатида ҳомиладорликнинг нормал ривожланишига салбий таъсир қилиши мумкин.

I-гурух аёлларидан ривожланмаган ҳомиладорлиги 7 ҳафталик муддатда вакуум аборт усули ёрдамида туширилган 11 нафар (27.5%) беморлар абортив материал тўқималарини морфологик тадқиқоти децидуал тўқима ҳужайраларида гидропик дистрофия (1), фокал лейкоцитар инфильтрация ўчоқлари аниқланади (2) ва децидуит ўчоқлари атрофида фокал диапедез қон қуйилишлар аниқланади (3-расм).



3-Расм. COVID-19 касаллиги сабабли 7-ҳафталик ривожланмаган ҳомила. Децидуал тўқима ҳужайраларида гидропик дистрофия (1), фокал лейкоцитар инфильтрация ўчоқлари аниқланади (2), децидуит ўчоқлари атрофида фокал диапедез қон қуйилишлар аниқланади (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.

Мазкур расмда тасвирланган децидуал тўқима ҳужайраларида аниқланган гидропик дистрофия, ҳужайралар ичида суюқликнинг ортиқча йиғилиши билан характерланади ва бу ўз навбатида ҳужайралар функциясини бузилишига ва тўқима зарарланишига олиб келади. Расмда тасвирланган фокал лейкоцитар инфильтрация ўчоқлари – бу лейкоцитлар (оқ қон ҳужайралари)нинг тўқималарга кириб бориши ва яллиғланиш реакциясининг мавжудлигини кўрсатади, бу айниқса инфекцион жараёнларда кўп учрайди. Аниқланган децидуит ўчоқлари атрофида фокал диапедез қон қуйилишлар, диапедез қон қуйилишлари кичик қон томирларидан қоннинг тўқималарга ўтиши билан изоҳланиб, бу мазкур соҳада қон айланишининг бузилиши ва капиллярларнинг заифлашганлигидан далолат беради. Ушбу патоморфологик ўзгаришлар коронавируснинг ҳомиладорликнинг эрта босқичида плацентар тўқималарга ва ҳомиланинг ривожланишига салбий таъсир кўрсатганлигидан далолат беради.



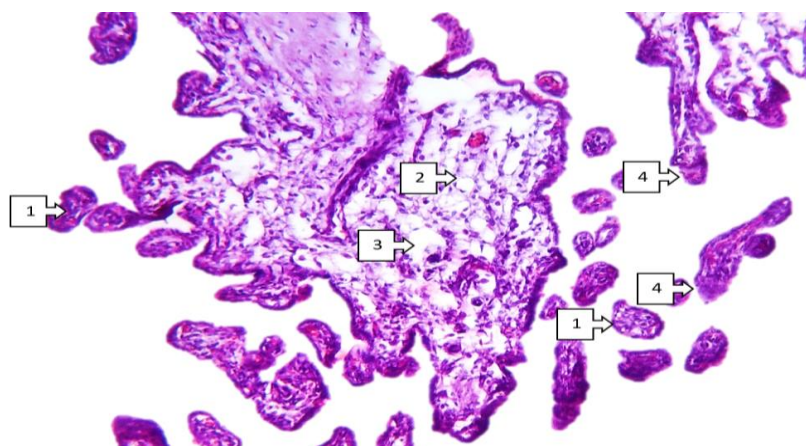
4-Расм. COVID-19 касаллиги билан боғлиқ 10-ҳафталик ривожланмаган ҳомила. Трофобласт ҳужайраларининг релефи ва траекторияси турлича бўлиб, синцитиотрофобластларнинг пролифератив фаол ўчоқлари аниқланади (1) (синцитиотрофобластларнинг ўчоқли пролиферацияси шу соҳада фокал интервиллузит, ёки гипоксия жараёни давом этаётганлигини морфофункционал белгиси ҳисобланиб, бора бора шу соҳа периметрида фибриноид тузилма ўчоқларнинг юзага келиши билан тугалланади). Иккиламчи сўргичлар ва терминал сўргичларда қон томирларнинг ҳали такомил топамаганлиги аниқланади (2). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10.

II-гуруҳ аёлларидан ривожланмаган ҳомиладорлиги 10 ҳафталик муддатда медикаментоз аборт усули ёрдамида туширилган 13 нафар (32.5%) беморлардан олинган абортив материал тўқималарини морфологик тадқиқотида, трофобласт ҳужайраларининг релефи ва траекторияси турлича бўлиб, синцитиотрофобластларнинг пролифератив фаол ўчоқлари аниқланади (1) (синцитиотрофобластларнинг ўчоқли пролиферацияси шу соҳада фокал интервиллузит, ёки гипоксия жараёни давом этаётганлигини морфофункционал белгиси ҳисобланиб, бора бора шу соҳа периметрида фибриноид тузилма ўчоқларнинг юзага келиши билан тугалланади). Шунингдек, иккиламчи сўргичлар ва терминал сўргичларда қон томирларнинг ҳали такомил топамаганлиги аниқланади (4-расм).

Расмда тасвирланган синцитиотрофобластларнинг пролифератив фаол ўчоқлари, синцитиотрофобластлар плацентанинг ташқи қаватини ташкил этган ва уларнинг ўчоқли пролиферацияси, ўша ҳудудда фокал интервиллизит (плацента ҳужайралари орасидаги яллиғланиш) ёки гипоксия (кислород етишмовчилиги) жараёни давом этаётганлигидан далолат беради. Бу кузатилган ҳолат эса ўз навбатида ҳомиланинг нормал ривожланишига тўсқинлик қилади.

COVID-19 вируси билан боғлиқ ҳомиладорликнинг эрта босқичида рўй берадиган патоморфологик ўзгаришларни тавсифловчи бу ҳолат, вируснинг плацентар тўқималарга ва ҳомиланинг ривожланишига салбий таъсири ҳақидаги қимматли маълумотларни беради. Бу эса, ҳомиланинг ривожланмай қолиши эҳтимоли юқори бўлган вазиятларда, диагностика ва мувофиқ даволаш чораларини кўришда муҳим аҳамиятга эга.

II-гуруҳ аёлларидан ривожланмаган ҳомиладорлиги 11 ҳафталик муддатда медикаментоз аборт усули ёрдамида туширилган 15 нафар (37.5%) беморлардан олинган абортив материал тўқималарини морфологик тадқиқоти, терминал ворсиналарда қон томирлар шаклланмаганлиги, иккиламчи ворсинкалар стромасида гиперцеллюлярлик шаклланмагани, иккиламчи ворсиналар стромасида оралиқ шиш ўчоқлари мавжудлиги ва фокусда терминал ворсинкалар периметрида такомил топаётган фибриноид аниқланади (5-расм).



5-Расм. Коронавирус инфекцияси сабабли 11-ҳафталик ривожланмаган ҳомила. Терминал ворсиналарда қон томирлар ҳали шаклланмаган (1), иккиламчи ворсинкалар стромасида гиперцеллюлярлик шаклланмаган (2), иккиламчи ворсиналар стромасида оралиқ шиш ўчоқлари аниқланади (3), фокусда терминал ворсинкалар периметрида такомил топаётган фибриноид аниқланади (4). Бўёқ Г.Э.Ўлчами 10x10.

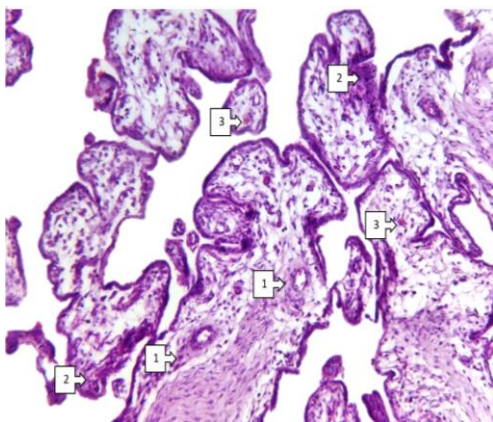
Расмда тасвирланган терминал ворсиналарда шаклланмаган қон томирларни аниқланиши, плацентанинг етишмовчилигини ва ҳомиллага кислород ҳамда озукларнинг тўғри етказиб берилмаётганидан дарак беради, бу эса ҳомиланинг ривожланишини чекланиши ҳатто тўхтатишига олиб келиши мумкин. Иккиламчи ворсиналар стромасида гиперцеллюлярлик шаклланмаганлигини аниқланиши, бу стромадаги гиперцеллюлярлик ҳужайраларнинг ортқича кўпайишидан далолат беради ва бу нормал эмбрионал ривожланишининг бузилиши кетаётганлигига ишора қилади.

Иккиламчи ворсиналар стромасида аниқланган оралиқ шиш ўчоқлари, эса суюқлик тўпланиши билан боғлиқ бўлиб, бу мазкур соҳада кечаётган патологик жараёнидан далолат беради. Фокусда терминал ворсинкалар периметрида такомиллашаётган фибриноиднинг аниқланиши, фибриноиднинг такомиллашиши плацентар тўқималарда зарарланиш ва қон айланишининг бузилишидан дарак беради, бу эса ҳомиланинг ривожланиши учун муҳим бўлган моддаларнинг етишмаслиги кетаётганлигидан далолат беради.

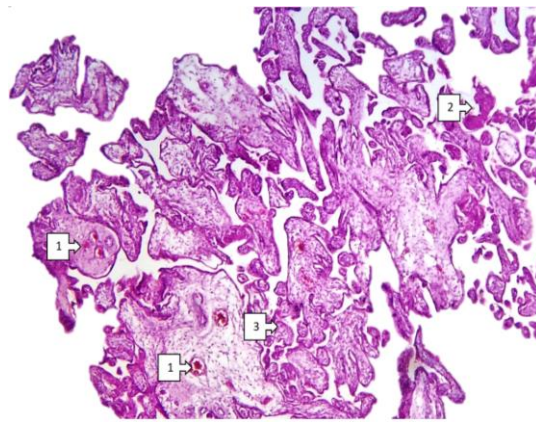
Мазкур расмдаги ўзгаришлар коронавируснинг плацентар функциясига ва ҳомиланинг ривожланишига салбий таъсири кўрсатганлиги тўғрисида батафсил маълумот беради. COVID-19 вирусининг ҳомиладорликка таъсири кўп ҳолатларда терминал ворсинкалардаги қон томирларнинг шаклланишида кечикиш, стромадаги патологик ўзгаришлар ва оксил моддаларининг нормадан ташқари чўкиши каби муаммоларга олиб келади. Бу каби ўзгаришлар ҳомиладорликнинг нохуш оқибатлари билан боғлиқ бўлиши мумкин.

II-гуруҳ аёлларидан ривожланмаган ҳомиладорлиги 12 ҳафталик муддатда медикаментоз аборт усули ёрдамида туширилган 12 нафар (30%) беморлардан олинган абортив материал тўқималарини морфологик тадқиқотида, иккиламчи ворсинка стромасида тарқоқ жойлашган қон томирлар

периметрида сийрак толали тузилмаларнинг ўчоқли шаклланиши, ворсина атрофи бўйлаб жойлашган синцитиотрофобластларнинг тартибли траекториал жойлашиши ҳар хилда бўлиши, фокал пролиферация ўчоқлари аниқланиши ҳамда баъзи бир терминал ворсиналарнинг ягона қон томирларида тромбоз ва тўлақонлик мавжудлиги аниқланади (ба-бб-расмлар).



ба-Расм. Коронавирус инфекцияси сабабли 12-ҳафталик ривожланмаган ҳомила. Иккиламчи ворсинка стромасида тарқоқ жойлашган қон томирлар периметрида сийрак толали тузилмаларнинг ўчоқли шаклланиши (1), ворсина атрофи бўйлаб жойлашган синцитиотрофобластларнинг тартибли траекториал жойлашиши ҳар хил бўлиб, фокал пролиферация ўчоқлари аниқланади (2), баъзи бир терминал ворсиналарнинг ягона қон томирларида тромбоз ва тўлақонлик аниқланади (3). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20х10.



бб-расм. Коронавирус инфекцияси туфайли 12-ҳафталик ривожланмаган ҳомила. Умумий фонда иккиламчи, ўтувчи ва терминал ворсинкаларнинг уйғунлашган тузилиши аниқланади. Аксарият қон томирлар иккиламчи ворсинкаларда аниқланади ва тўлақонли кўринишда (1), фибриноид тузилмалар аниқланади (2), терминал ворсинкаларда деярлик қон томирлар аниқланмайди (3) (терминал ворсинкаларда қон томирларнинг такомил топмаганлиги клиник морфологик жиҳатдан плацентар дисфункция ҳолатида турганлигини англатади ва антенатал даврда ҳомила тушиши билан тугалланади). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10х10.

ба-расмда тасвирланган морфологик тадқиқот таҳлили, иккиламчи ворсинка стромасида тарқоқ жойлашган қон томирларнинг периметрида аниқланган сийрак толали тузилмаларнинг ўчоқли шаклланиши, одатда, тўқималарда қон айланишининг пасайиши ёки вирусдан зарарланиш жараёнлари натижасида юз берганлигидан далолат беради. Шунингдек, ворсина атрофида жойлашган синцитиотрофобластларнинг тартибли траекториал жойлашиши ҳар хил бўлиши, фокал пролиферация ўчоқларининг аниқланиши ва синцитиотрофобластларнинг фокал пролиферацияси плацентанинг жароҳатланганлигидан далолат беради.

Баъзи терминал ворсиналарнинг ягона қон томирларида тромбоз ва тўлақонликни кузатилиши, терминал ворсиналардаги тромбоз ҳолати, плацентар қон айланишининг бузилиши ва ҳомилага етказиб бериладиган кислород ва озукаларнинг етарли бўлмаслигига олиб келиши мумкин. Ушбу маълумотлар, COVID-19 инфекцияси сабабли плацентанинг ривожланмаганлиги ва ҳомиладорлик ривожланишининг тўхташи билан боғлиқ патоморфологик ўзгаришларни кўрсатмоқда. Бу каби ўзгаришлар, ҳомиладорликнинг эрта босқичида рўй берганда, плацентар дисфункция ва ҳомиланинг ривожланмай қолиши каби нохуш оқибатларга олиб келади.

бб- расмда эса, иккиламчи, ўтувчи ва терминал ворсинкаларнинг уйғунлашган тузилиши ҳамда аксарият қон томирлар иккиламчи ворсинкаларда аниқланади. Бу ҳолат нормал ривожланиш жараёнини акс эттиради, бунда қон томирлари ворсиналарнинг ички тузилишида муҳим рол ўйнайди ва ҳомила учун керакли моддалар ва кислород таъминотини кафолатлайди. Бундан ташқари тасирда, тўлақонли кўринишда фибриноид тузилмалар аниқланади, бу эса оксил моддаларининг юқори миқдори билан характерланади ва плацентар тўқималарда патологик ўзгаришлар кетаётганлигидан дарак беради. Терминал ворсинкаларда деярли қон томирлар аниқланмайди, бу терминал ворсиналарда қон томирларнинг такомил топмаганлиги плацентар дисфункциядан дарак беради ҳамда антенатал даврда ҳомиланинг тушиши эҳтимоли билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Бу каби ўзгаришлар, айниқса, ҳомиладорликнинг эрта босқичида рўй берганда, репродуктив тизимнинг саломатлигига жиддий таъсир кўрсатиши мумкин ва кўпинча ҳомиладорликнинг муваффақиятсизлигига олиб келиши мумкин. Морфологик тадқиқотлар пайтида олинган бу каби тасвирлар, COVID-19 касаллиги билан боғлиқ ривожланмаган ҳомиладорликда кузатиладиган патологиянинг аниқланиши ва мазкур патологияни олдини олиш ва тўғри даволаш стратегиясининг бе лгилаш учун жуда муҳимдир.

Шундай қилиб, COVID-19 касаллиги билан боғлиқ ривожланмаган ҳомиладорлик абортив материалларини морфологик таҳлили, SARS-CoV-2 вирусининг ҳомила тўқималарига кириб уларни жиддий зарарлаганлигидан ва ҳомиладорликни ривожланишини тўхтатишига олиб келганлигидан далолат беради.

Хулоса

COVID-19 касаллиги билан боғлиқ ривожланмаган ҳомиладорлик абортив материали тўқималарини морфологик хусусиятларини ўрганиш натижалари, коронавирус инфекцияси билан боғлиқ патоморфологик ўзгаришлар, айниқса, ҳомиладорликнинг эрта босқичида COVID-19 билан касалланганда, кўпинча ҳомиладорликнинг ривожланмай қолишига олиб келиши исботланди. Абортив тўқималарни морфологик тадқиқоти, коронавирус инфекциясининг ҳомилага салбий таъсир кўрсатганлигидан яъни, SARS-CoV-2 вирусининг ҳомила тўқималарига кириб уларни жароҳатланишига ва ҳомиладорликни ривожланишини тўхтатишига олиб келганлигидан далолат беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Адамьян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы) //Проблемы репродукции. 2020;26(2):6-17.
2. Временное клиническое руководство по ведению COVID-19 при беременности, родах и послеродовом периоде //Ташкент -2020 г. С.-31.
3. А.И. Щеголев, Г.В. Куликова, У.Н. Туманова и др. Морфометрическая характеристика ворсин плаценты рожениц с COVID-19 //Бюллетен экспериментальной биологии и медицины. 2021;172(7):102-107.
4. Радзинский В.С. Неразвивающаяся беременность. Методические рекомендации МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины). - М.: Редакция журнала Status Praesens, 2015; 48 с.
5. Холова З.Б., Шукуров Ф.И. Морфологические особенности фетоплацентарной дисфункции у беременных COVID-19 //Материалы конгресса «XVII международный конгресс по репродуктивной медицине» М., 2023; 133-134.
6. Рузметова Н.Ф., Шукуров Ф.И. Оценка клинико-диагностических критериев неразвивающейся беременности у женщин с COVID-19 //Материалы конгресса «XVII международный конгресс по репродуктивной медицине» М., 2023; 80-81.
7. Мамажанова Д.М., Шукуров Ф.И. Состояние гормонального статуса у беременных, вакцинированных против COVID-19 //Материалы конгресса «XVII международный конгресс по репродуктивной медицине» М., 2023; 115-116.
8. Холова З.Б., Д.А.Холматова., Шукуров Ф.И. COVID-19га чалинган ҳомиладор аёлларда фетоплацентар дисфункцияси давоси ва профилактикасига янгича ёндашув //Журнал Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2020;3-4(99-100):38-39.
9. Мамажанова Д.М., Шукуров Ф.И. COVID-19 га қарши эмланган ҳомиладор аёлларда гемостаз тизимининг хусусиятлари //Журнал Тиббиётда янги кун. 2022;10(48):47-51. <https://newdayworldmedicine.com/en/article/1310>
10. Холова З.Б., Шукуров Ф.И. Влияния COVID-19 на состояние фетоплацентарного комплекса и развитие осложнений для матери и плода //Материалы конгресса «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» М., 2022 .С.70-71.
11. Рузметова Н.Ф., Шукуров Ф.И. COVID-19 билан касалланган аёлларда ривожланмаган ҳомиладорликни тўхтатишда хавфсиз ва самарадор усуллар //Журнал инфекция, иммунитет и фармакология, 2022;3:209-213.
12. Холова З.Б., Шукуров Ф.И. COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларда фетоплацентар кон айланишининг хусусиятлари //Журнал инфекция, иммунитет и фармакология, 2022;3:269-273.
13. Chen H., Guo J., Wang Ch., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Yu. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records //Lancet. 2020;395(10226):809-815.
14. Zhang L., Jiang Y., Wei M., Cheng B. H., Zhou X. C., Li J., Tian J. H., Dong L., Hu R. H. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province //Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2020;55(3):166-171.
15. Rasmussen S. A., Smulian J. C., Lednický J. A., Wen T. S., Jamieson D. J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians needed to know //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2020;222(5):415-426.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE

<i>Aleynik V.A., Mamatxujaeva G.N., Ikramov A.F.</i> RELATIONSHIP OF IMMUNE AND INFLAMMATORY PROCESSES IN EYE DISEASES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS.....2	<i>Mahmudova U.J., Kurbanov B.B.</i> ACUTE PYELONEPHRITIS OF PREGNANT WOMEN. A MODERN LOOK.....69
<i>Sadikova N.G., Najmutdinova D.K., Boboev K.T.</i> THE ROLE OF ALLELIC AND GENOTYPIC VARIANTS OF THE ALA16VAL POLYMORPHISM OF THE SOD2 GENE IN THE DEVELOPMENT OF THE CARDIOVASCULAR FORM OF DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS.....10	<i>Khaitova D.Sh., Khasanova D.A.</i> COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF THE CRANIAL REGION IN CHILDREN WITH HEARING LOSS.....74
<i>Alavi M.N., Artur M.Kh.</i> ETIOPATHOGENESIS OF DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR AND ORAL CAVITY.....16	<i>Nuriddinova N.F., Kurbonova Z.Ch., Zaynutdinova D.L.</i> LABORATORY DIAGNOSTICS OF HEMOSTASIS INDICATORS ON THE BACKGROUND OF ANTIVIRUS THERAPY IN HCV ETIOLOGY OF LIVER CIRRHOSIS.....78
<i>Atkhamova Sh.R.</i> HYPERTENSIONAL CONDITIONS DURING PREGNANCY. A MODERN VIEW AT THE PROBLEM.....23	<i>Askerov A.A., Tashmamatova D.M., Karybekova A.M., Subanova G.A., Jalieva G.K., Amanatov B.K.</i> MATERNAL FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF PREGNANCY PATHOLOGY.....85
<i>E.A.Eshbaev, Sh.Kh. Khudoykulova</i> ANATOMICAL PARAMETRES OF THE THYMUS OF MATURELY BORN INFANTS.....29	<i>Urinbaeva Dilafruz, Kurbanov Bakhodir</i> PREMATURE BIRTH. NEW OPPORTUNITIES IN DIAGNOSTICS AND PREDICTION.....92
<i>Nishanov Y.N., Qochqorov Sh.B., Yuldasheva M.T., Abdulazizova Sh.A.</i> HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE BRONCHI AND ITS LYMPH NODES UNDER THE INFLUENCE OF PESTICIDES.....33	<i>Kochieva A.M.</i> PATHOGENETIC ASPECTS OF UTERINE FIBROIDS.....97
<i>Khafizova D.B., Ikhtiyarova G.A.</i> ASSESSMENT OF THE ROLE OF GENETIC POLYMORPHISM OF FACTORS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM OF THE F3 GENE IN THE DEVELOPMENT OF THROMBOPHILIA IN WOMEN OF THE UZBEK POPULATION.....39	<i>Khakimova R.A., Abdumanoova R.K., Sultonov G.I.</i> MODERN DIAGNOSTIC METHODS FOR DIAGNOSING TUBERCULOSIS IN HIV INFECTION.....103
<i>Yuldasheva G.G., Rustamov B.B.</i> STRUCTURE OF INCIDENCE IN VERY PREMATURE CHILDREN.....44	<i>Akhrorova Sh.B., Nurullaev N.N.</i> CORRECTION OF NEUROLOGICAL SYMPTOMS IN POST- COVID SYNDROME USING TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION.....107
<i>I.B.Shopulatov, I.G. Zhuraev</i> CLINICAL AND FORENSIC ASPECTS OF DAMAGE TO THE PELVIC STRUCTURE OBSERVED IN SOME TYPES OF VEHICLE INJURY.....49	<i>Sharipova Barno Ergashevna</i> CHANGES IN THE HISIOARCHITECTONICS OF THE PANCREAS ASSOCIATED WITH COVID-19 INFECTION.....113
<i>Madiyev R.Z., Berdiyev E.A., Barskaya L.I.</i> THE FIRST CASE OF SURGICAL CORRECTION OF HIGH PULMONARY HYPERTENSION WITH A MATHEMATICAL APPROACH IN A CHILD WITH A RARE VARIANT OF RARE CONGENITAL HEART DEVICE.....55	<i>Shaeva R.G., Shomurodov K.E., Mirzaev A.R.</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF MAXILLARY GROWTH AFTER PALATOPLASTY, DEPENDING ON APPLICATION MATERIAL OF LATERAL DEFECTS.....119
<i>S.I. Indiaminov, N.A. Boltsev</i> FORENSIC SIGNIFICANCE OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE BRAIN STRUCTURES OF PERSONS WHO DIE IN DIFFERENT TERMS OF EXTROCEREBRAL COMBINED INJURIES.....61	<i>Navruzova Sh.I., Turaev T.T.</i> DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN.....125
	<i>Olimov S.Sh., Durdiev J.I.</i> MODERN APPROACH TO EARLY DIAGNOSIS AND ORTHODONTIC TREATMENT OF DEEP BITE AND DEEP INCISAL OVERLAP IN CHILDREN.....130
	<i>Zoirov Sh.G., Makhmudova A.D., Islamov M.S., Kazakbaeva H.M.</i> STUDY OF THE PREVALENCE, AGE-SEX, AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN.....137

Мақолалардаги маълумотлар учун
муаллиф ва бош муҳаррир масъул.

Таҳририят фикри муаллифлар
фикри билан муносиб бўлмаслиги
мумкин.

Барча муаллифлик ҳуқуқлари
ҳимояланган.

Барча маълумотлар таҳририят
ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

Масъул муҳаррир: Сафоев Б.Б.
Бадий муҳаррир: Пулатов С.М.
Таржимон: Ғайбуллаев С.С.
Теришга берилди 10.05.2024 й.
Босишга рухсат этилди 15.05.2024 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,
Навой кўчаси, 30-уй,
тел.: +99890 8061882,
e-mail: ndmuz@mail.ru

Тошкент вилояти Матбуот ва ахборот
бошқармасида 2012 йил 16 февралда
руйхатга олинган (03-084-сонли гу-
воҳнома).
Баҳоси келишилган нархда.
Нашр кўрсаткичи 7048.

<i>Jumaniyozova N.Sh., Ruzimova N.E., Ibragimov E.O., Ibragimova M.O.</i> ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT FOR AMBLYOPIA IN CHILDREN.....	143	<i>Rakhmanova N.Kh., Kattakhodzhaeva M.Kh.</i> NEW APPROACHES TO THE CLINICAL COURSE OF PREECLAMPSIA BASED ON THE RESULTS OF PATHOMORPHOLOGICAL STUDIES.....	249
<i>Israilov R., Mamasaidov J.T., Yoldoshev Y.I.</i> DEVELOPMENT OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN HISTOTOPOGRAPHIC PARTS OF THE BRAIN IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY.....	146	<i>Yaxyoeva Firusa Obidovna</i> DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IMMUNO-INFLAMMATORY BIOMARKERS IN CORONARY HEART DISEASE.....	254
<i>Indiaminov S.I., Sag'dullayev N.N.</i> ANATOMICAL – PHYSIOLOGICAL FEATURES OF HEAD STRUCTURES IN CHILDREN AND CHARACTERISTICS OF FORMATION OF TRANS BRAIN INJURY.....	151	<i>Kamalov Sh.Sh., Indiaminov S.I.</i> MECHANISM OF DAMAGE FORMATION IN PERSONS AFFECTED BY FALLS FROM MOVING CARS.....	261
<i>Islamov J.M., Mamajonov B.S.</i> AGE-RELATED MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE COCKBONE IN MIDDLE-AGED (45-59) WOMEN.....	158	<i>Muratova Sh.T., Makhmudova S.M.</i> INFLUENCE OF BARIATRIC SURGERY ON THE THYROID STATUS OF OBESITY PATIENTS.....	266
<i>Xamdamov B.Z., Xudoyberdiyev S.S., Xamrayev B.S.</i> RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF APPLICATION OF TRADITIONAL METHODS OF TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS.....	164	<i>Makhmudov F.A., Khaitov K.N.</i> FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF ZOONOTIC CUTANEOUS LEISHMANIASIS.....	272
<i>Muhamedova V.M., Yusupova Sh.K.</i> ASSESSMENT OF THE VALUE OF THE DIACHATAR QUESTIONNAIRE IN THE EARLY DIAGNOSIS OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS.....	180	<i>Achilov Luqmon G'ayratovich</i> MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE LYMPHOID STRUCTURES OF THE SMALL INTESTINE AFTER CRANIAL LESIONS.....	276
<i>Muhamedova V.M., Yusupova Sh.K.</i> PREVALENCE AND RISK FACTORS OF PREDIABETES IN ANDIJAN REGION.....	184	<i>Kodirova Sh.S., Nematullaeva M. L.</i> ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES WHO HAVE COVID-19.....	282
<i>Turaev Telman Temirovich</i> ASSESSMENT OF THE RELIABILITY OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN RESPIRATORY ALLERGIES, TAKING INTO ACCOUNT COINFECTION...	189	<i>Kodirov T.A., Israilov R.I., Khudaiberdiyev K.T., Mamajonov B.S., Islamov J.M.</i> PATHOMORPHOLOGY OF DEGENERATIVE DISEASE OF THE SPINAL FACET JOINT.....	286
<i>Abdulatipova F.A., Kurbanov B.B., Kurbanov D.D.</i> FEATURES OF SOMATIC AND GYNECOLOGICAL ANAMNESIS OF WOMEN WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA.....	193	<i>Mamatkhujayeva G..N., Ikramov A.F., Aleynik V.A.</i> CHANGES IN INDICATORS OF PROTEASE INHIBITORS WHEN USING IMMUNOMODULATORS IN THE TREATMENT OF LOW DEGREE MYOPIA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TUBERCULOSIS.....	290
<i>Davronova Sh. R.</i> INTER-ORGAN RELATIONSHIPS OF THE THYMUS AND SPLEEN IN THE DYNAMICS OF TEMPERATURE EXPOSURE.....	197	<i>E.E. Khamraev, S.S. Boltaev, Sh.R. Kamilova, N.M. Akhmedova</i> ROLE AND POSSIBILITIES OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN ASSESSING THE STATE OF CHOICE AND TREATMENT TACTICS IN ELDERLY PATIENTS WITH HEART RHYTHM DISORDERS.....	294
<i>O.A. Talipov, G.A. Khakimov., G.G.Khakimov, SH.G. Khakimov, M.N. Tashmetov, M.O. Omonov</i> A CASE FROM PRACTICE. RARE SOLID PSEUDOPAPILLARY TUMOR PANCREAS.....	201	<i>Khodjiyevna D.T., Raupova N.Sh.</i> DIAGNOSIS IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE AND OPTIMIZATION OF TREATMENT METHODS.....	298
<i>H.I. Jumaniyozov, G.G. Khakimova, G.A. Khakimov, Sh.Sh. Kadirov, H.A. Saloxiddinov , A.I. Askaraliev</i> CASE STUDY AND LITERATURE REVIEW, INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC TUMOR OF THE STOMACH.....	208	<i>Saidova Sadokat Yuldashevna</i> ECHOCARDIOGRAPHIC CHANGES IN CHILDREN BORN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS (TETRALOGY OF FALLOT).....	305
<i>Abdieva R.M.</i> LIFESTYLE CORRECTION OF PATIENTS WITH CIRRHOSIS OF LIVER VIRAL HBV, HDV, HCV ETIOLOGY IN UZBEKISTAN.....	215	<i>Kadyrov Oybek Oktamovich</i> BIOLOGICAL AND PHYSIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF WATER IN THE HUMAN BODY.....	310
<i>Yarasheva Z.Kh., Murodullayeva M.Sh., Salimova M.A.</i> THE INFLUENCE OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION WITH STENTING OF CORONARY ARTERIES ON ECHOCARDIOGRAPHIC AND LABORATORY PARAMETERS OF ELDERLY PATIENTS.....	220	<i>B. O.Sultonov, A.I.Esamuratov, U.R. Xudayberganov, B.D. Jumanyozov, E.A. Ibragimov</i> STUDYING THE CAUSES OF DISEASE AND IMPROVING TREATMENT CRITERIA IN PATIENTS WITH COMPLICATED CHRONIC TONSILLITIS.....	314
<i>Shodiyev Botur Vakhobjonovich</i> FEATURES OF PRE-IMPLANTATION PREPARATION OF WOMEN WITH SECONDARY INFERTILITY BEFORE ART PROGRAMS.....	224	<i>Rakhimov N.M., Tulanov B.T., Shakhanova Sh.Sh.</i> THE IMPORTANCE OF PALLIATIVE CARE FOR ANOREXIA-CACHEXIA SYNDROME IN ADVANCED BREAST CANCER.....	322
<i>Alieva R.B., Shek A.B.</i> VARIABLE IMAGE OF ATHEROSCLEROSIS.....	230	<i>A.A. Madaliev, D.A.Nishanov, M.H.Umarov, A.U.Amriddinov</i> BACKGROUND INFLAMMATORY BOWEL DISEASES THAT INCREASE THE RISK OF COLORECTAL CANCER: THEIR COMMON FEATURES AND DIFFERENCES, MORPHOLOGICAL SUBSTRATE.....	330

<i>Yuldashev Z.N., Kholieva N.A., Makhkamov N.Yu.</i> MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE FORKAL THYMUS IN CHILDREN AND INFANTS WITH EXTREME BODY WEIGHT IN THE ANTENATAL PERIOD.....	334	<i>Yusupalieva G.A., Matyakupov A.R., Aitmuratov I.R.</i> POSSIBILITIES OF MULTIPARAMETRIC ECHOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE APPENDICITIS IN CHILDREN.....	422
<i>Khamdamova Gulkhay O. Rakhmatovna</i> IMMUNOLOGICAL MARKERS OF DERMATOLOGICAL SYNDROME.....	340	<i>Mamatkulov O.Kh.</i> DAMAGE TO THE KNEE JOINT DURING SPORTS TRAUMA.....	427
<i>Rustamova L.I., Gurbanov A.I., Heydarova F.H.</i> EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF COVID - 19 DISEASE AGAINST VACCINATION IN BAKU.....	344	<i>Khushvaktova Madina Farxodovna</i> DYNAMICS OF THE STUDIED PARAMETERS IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS AS A RESULT OF THERAPY.....	433
<i>Komilov Safar Ortiqovich, Safarova Madinabonu To'liqinova</i> ORGANIZING PROPER NUTRITION - BASIS OF HUMAN HEALTH.....	348	<i>Pakirdinov S.A., Mamasaliev N.S., Madazimov M.M.</i> THE ROLE OF COMORBIDITY IN THE CLINICAL MANIFESTATION OF GASTRODUODENAL ULCER IN A POPULATION OF LONG-LIVING PEOPLE.....	437
<i>Abduolimonov A.A., Mamajonov B.S.</i> MORPHOLOGICAL CONDITION OF CEREBROVASCULAR ARTERIES IN HYPERTENSIVE DISEASE.....	352	<i>Nurov S.A.</i> CHANGES IN THE KIDNEYS AS A RESULT OF CONSUMPTION OF UNDERGROUND WATER WITH DIFFERENT CHEMICAL COMPOSITION.....	440
<i>Rustamova L.I., Gurbanov A.I., Heydarova F.H., Shikhaliyeva Sh.T., Farajova S.M., Hajiyeva T.I.</i> EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF COVID-19 DISEASE AGAINST VACCINATION IN BAKU.....	358	<i>Navruzova N.O., Azimova N.M., Aslanova D.A.</i> THE POSSIBILITY OF INTERLEUKIN-4 AND INTERLEUKIN-10 TO PREDICT THE DEVELOPMENT OF CERVICAL CANCER.....	445
<i>Sarkisova L.V.</i> THE STATE OF REGIONAL UTEROPLACENTAL AND FETAL BLOOD FLOW IN PRETERM LABOR.....	361	<i>Ikhtiyarova G.A., Muminova N.Kh., Navruzova N.O.</i> PREDICTION OF HOMOCYSTEIN LEVELS IN THE DEVELOPMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA OPPORTUNITIES.....	451
<i>Jaloliddinov D.L., Usmanova T.J.</i> THE RESULTS OF THE STUDY OF THE LEVEL OF SERUM CORTISOL AS A HORMONE AFFECTING THE EXCHANGE OF CONNECTIVE TISSUE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DIFFERENT CLINICAL REFRACTION.....	367	<i>N.S. Mamasoliev., G.Zh. Khomidova., H.H. Tursunov., D.M. Kalandarov., B.U. Usmonov., G.R. Adilova</i> IMPROVEMENT OF SCREENING, EPIDEMIOLOGY, PROPHYLAXIS AND CLINICAL MONITORING SYSTEMS APPLIED TO THE THEORY AND PRACTICE OF NON- ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS.....	456
<i>Z.R. Rashidov, F.F. Raximov</i> CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE SCROTUM AND TREATMENT TACTICS.....	370	<i>Kh.T. Choriev, G.Sh. Khamraeva</i> BISPECTRAL INDEX MONITORING AND INTRAOPERATIVE AWARENESS.....	461
<i>Khotamova Sarvinov Muidinovna</i> HYPERHOMOCYSTEINEMIA IS THE MAIN FACTOR OF CEREBROVASCULAR DAMAGE, CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA.....	377	<i>Khotamova Sarvinov Muidinovna</i> HYPERHOMOCYSTEINEMIA IS THE MAIN FACTOR OF CEREBROVASCULAR DAMAGE, CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA.....	471
<i>Shevketova L.Sh., Makhkamov N.Yu.</i> MORPHOLOGICAL FEATURES OF DEVELOPMENT OF NEWBORNS WITH CONGENITAL BRONCHOPULMONARY ANOMALIES.....	385	<i>Ismat A.O., Anosov V.D., Mamarajabov S.E.</i> A COMPARATIVE ANALYSIS OF SIX PROGNOSTIC SYSTEMS FOR PREDICTING 30-DAY IN-HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING.....	479
<i>Ahmadjon A.I., Mavlyanova Z.F.</i> ETIOPATHOGENETIC MECHANISMS OF VERTEBROGENIC PAIN SYNDROME IN CHILDREN.....	391	<i>Latifa Hakimovna Sharipova</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF EYE PATHOLOGY IN SCHOOL CHILDREN.....	491
<i>Jamshid A. Kutliev, Bobokalon K.H. Xalimov</i> A MODERN APPROACH TO THE PROBLEM OF FACTORS AFFECTING THE HEALTH STATE OF MILITARY SERVICEMEN AND WAYS FOR THEIR PREVENTION.....	398	<i>Buriev H.Kh.</i> STATUS OF VITAMIN D SATURATION IN PREGNANCY PRESENT WOMEN WHO HAVE NOT DEVELOPED IN AN EPIDEMIOLOGICAL DISADVANTAGE SITUATION.....	497
<i>Nosirov A.A., Bayakhmedov F.F.</i> POSTOPERATIVE TREATMENT OF CHILDREN PATIENTS WITH THE RENAL FORM OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN THE POSTOPERATIVE PERIOD.....	404	<i>Eshbaev E.A., Zufarov A.A., Mukhsinova M.Kh.</i> FEATURES OF MORPHOLOGICAL CHANGES DEVELOPING IN CONGENITAL ESOPHAGAL ATRESIA.....	507
<i>Ergasheva Y.Y., Tursunkhodzhaeva L.A.</i> CHARACTERISTICS OF SUICIDAL TENDENCIES IN PATIENTS WITH DISABLING SOMATIC DISEASES.....	410	<i>Uglonov I.M., Ollabergenov O.T., Barotov F.T.</i> METHODS OF SURGICAL TREATMENT IN PLEURAL COMPLICATIONS OF BACTERIAL LUNG DESTRUCTION IN CHILDREN.....	513
<i>Nabieva Zumrat Tokhtaevna</i> OCCURRENCE AND MODERN DIAGNOSIS OF MYCOPLASMA AND CANDIDA PNEUMONIA IN CHILDREN.....	414	<i>Aytjanova A.E., Kuldasheva M.M.</i> MORPHOFUNCTIONAL AND HISTOLOGICAL CHANGES OBSERVED IN KIDNEY NEPRONS IN FOOD POISONING.....	518
<i>Otamurodov F.A., Vakhidov A.Sh., Rakhmanov S.A., Karimova Z.Kh.</i> CAUSES AND CONSEQUENCES OF LATE DIAGNOSIS, TREATMENT OF CONGENITAL HYDRONEPHROSIS IN CHILDREN.....	418	<i>Radzhabov N.G.</i> CORRECTION OF EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS WITH CORVITIN AND QUERTIN.....	521

<i>Jongobilov H.N., Otamurodov F.A., Vahidov A.Sh., Samatov E.V.</i> DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COMPLICATED LIVER ECHINOCOCCOSIS IN CHILDREN.....	526
<i>Radzhabov N.G.</i> EFFECTIVENESS OF WATER-SOLUBLE QUERCETIN....	531
<i>Alimova Sh.A.</i> STUDYING MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES IN THE KIDNEY UNDER THE INFLUENCE OF ENERGY DRINK IN RATS IN A THREE-MONTH EXPERIMENT.....	536
<i>Z.R. Rashidov, F.F.Raximov</i> CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE SCROTUM AND TREATMENT TACTICS.....	544
<i>Jumaniyazov K.A., Jumaniyozova Sh.Q.</i> THE ROLE OF LAPAROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED STERILITY AND ITS TREATMENT IN THE KHORAZM REGION.....	551
<i>Niyozova D.Sh.</i> MODERN ASPECTS OF THE DIAGNOSIS OF CHOLESTATIC SYNDROME IN CHILDREN.....	556
<i>Makhmanazarov O.M.</i> THE ROLE OF LAPAROSCOPIC SURGERY IN EMERGENCY SURGERY.....	560
<i>Dexkonov K.A., Axmedov Sh.M.</i> MORPHOFUNCTIONAL DISTURBANCES OF CELL MEMBRANES IN UREROLOGICAL DISEASE COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS IN EXPERIMENT.....	565
<i>A.E. Aytjanova, M.M.Kuldasheva</i> MORPHOFUNCTIONAL AND HISTOLOGICAL CHANGES OBSERVED IN KIDNEY NEPRONS IN FOOD POISONING.....	573
<i>Usmanov I., Abdullayeva F.O., Atayeva A.O.</i> GOING BACK TO THE OLD ONE. TUBERCULOSIS IS A GLOBAL THREAT TO HUMANITY.....	576
<i>M.Zh. Sanoeva, F.O. Abdullaeva, A.O. Atoeva</i> TUBERCULOSIS – DIAGNOSTIC ISSUES AND SOME NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS.....	583
<i>Abdullayeva F.O.</i> THE ESSENCE OF TUBERCULOSIS, PREVENTION, A NEW LOOK AT THE REABILITATION OF THE RESPIRATORY TRACT.....	589
<i>Khamdamova G.R.</i> IMMUNOLOGICAL MARKERS OF DERMO RESPIRATORY SYNDROME.....	600
<i>Safarova G.A.</i> CLINICAL FEATURES OF NEPHROPATHY IN POST- COVID SYNDROME.....	604
<i>Shukhrat J.R., Navruzova Sh.I.</i> FEATURES OF THE CYTOKINE PROFILE IN URGENT CONDITIONS IN CHILDREN WITH RESPIRATORY DISEASES.....	609
<i>Shodiyev Botur Vakhobjonovich</i> FEATURES OF PRE-IMPLANTATION PREPARATION OF WOMEN WITH SECONDARY INFERTILITY BEFORE ART PROGRAMS.....	614
<i>Navruzova Sh.I., Kamilova Sh.R.</i> IMMUNOLOGICAL AND HEMODYNAMIC PREDICTORS OF ACUTE CORONARY SYNDROME.....	620
<i>Nurova Shoxsanam Norpulatovna</i> ORAL DISEASES AFTER RADIATION AND CHEMOTHERAPY IN WOMEN WITH BREAST CANCER.....	625

<i>Akhrorova L.B.</i> MODERN METHODS OF TREATMENT OF RESIDUAL LIVER CAVITIES AFTER ECHINOCOCCETOMY.....	630
<i>Ibragimov Zh.Kh.</i> FEATURES OF SURGICAL TREATMENT AND IMMEDIATE RESULTS IN CONGENITAL HYDRONEPHROSIS IN CHILDREN.....	637
<i>Teshaev O.R., Ismailov M.U.</i> EXPERIENCE IN TREATING PATIENTS WITH OBSTRUCTURAL JAUNDICE SYNDROME.....	644
<i>Abdurakhmonov I.T., Arifkhojaev A.T., Kholmatov D.N., Numonov K.H.M.</i> ELECTROCARDIOGRAPHIC (AMPLITUDE – INTERVAL) CHARACTERISTICS OF SICK CHILDREN WITH PREMATURE VENTRICULAR EXCITATION.....	648
<i>Ismailov M.U., Teshaev O.R.</i> METHODS OF DECOMPRESSION OF THE BILIARY SYSTEM IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH OBSTRUCTURAL JAUNDICE SYNDROME.....	654
<i>Tukhsanova N.E.</i> COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LYMPHOID FORMATIONS OF THE SMALL INTESTINE IN NORMAL AND UNDER THE INFLUENCE OF COTORAN.....	659
<i>Atakulov J.O., Shamsiev J.A., Yusupov Sh.A.</i> SURGERY FOR HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN.....	664
<i>Narzullaev N.U.</i> STATE OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA.....	668
<i>Unabayev J.O., Babayarov K.R., Dusyarov J.T., Shamsiyev J.A.</i> FEATURES OF PREOPERATIVE PREPARATION FOR DIFFUSE APPENDICULAR PERITONITIS IN CHILDREN.....	673
<i>Orzikulov A.O., Uzakova G.Z., Orzikulova D.A.</i> NEUROLOGICAL CHANGES OBSERVED IN MUMPS IN ADULTS (OF THE SAMARKAND REGION).....	678
<i>Eminov R.I.</i> AVOIDING SURGERY: CONSERVATIVE APPROACHES TO ADHESIVE BOWEL OBSTRUCTION IN CHILDREN..	683
<i>Amonov M.K.</i> DIETARY MODELS AND PROGRESSION OF CKD.....	687
<i>Shaxizirova I.D., Akilov Kh.A.</i> FEATURES OF VITAMINS AND MICROELEMENTS AMONG CHILDREN WITH POST-COVID SYNDROME..	694
<i>Sidykov A.A., Sadykova A.</i> PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LICHEN PLANUS.....	701
<i>H.I. Jumaniyozov, G. G. Khakimova, G.A. Khakimov, Sh.Sh. Kadirov, HA. Saloxiddinov, A.I. Askaraliev</i> CASE STUDY AND LITERATURE REVIEW, INFLAMMATORY MYOFIBROBLASTIC TUMOR OF THE STOMACH.....	706
<i>O.A. Talipov, G.A. Khakimov, G.G. Khakimova, Sh.G. Khakimova, M.N. Tashmetov, M.O. Omonov</i> CASE FROM PRACTICE. RARE SOLID-PSEUDO- PAPILLARY TUMOR.....	712
<i>Teshaev Sh.J., Ozodov J.X.</i> EARLY MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE SKIN AFTER APPLYING A COSMETIC TATTOO: FEATURES AND OBSERVATIONS.....	718
<i>Teshaev Sh.J., Sharipova M.A.</i> CONSIDERATION OF THE EFFECTS OF ENERGY DRINKS ON THE STRUCTURE AND FUNCTION OF THE HEART MUSCLE, AS WELL AS METHODS USED TO STUDY THIS EFFECT.....	725

<i>Narzullaev N.U.</i> STATE OF IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA.....	730
<i>Amonov M.Kh., Voxidov U.N.</i> SPECIFICITY OF EAR MICROFLORA IN CHILDREN WITH OTOMYCOSIS.....	735
<i>Raupov F.S., Nosirov Yu.U.</i> COMPLICATIONS OF FOREIGN BODIES IN THE RESPIRATORY TRACT IN LATE DIAGNOSIS IN CHILDREN.....	741
<i>Isaeva N.Z.</i> MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC FEATURES OF THE LIVER NUCLEAR APPARATUS IN EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS.....	745
<i>Taylakova D.I., Vohidov U.G.</i> METHODS FOR IMPROVING THE COMPREHENSIVE TREATMENT AND PREVENTION OF DENTAL FLUOROSIS IN CHILDREN.....	750
<i>Gafforov S.A., Ibragimova F.I.</i> DEVELOPMENT OF A METHOD FOR DIAGNOSING ORAL DISEASES AND PROVIDING DENTAL CARE TO WORKERS IN THE FIELD OF CHEMICAL PRODUCTION.....	756
<i>K.I.Ikramov, Sh.I.Ruziev, L.M. Shagiyazova, F.A. Nazirxojaev</i> CRITERIA FOR FORENSIC MEDICAL EXAMINATION IN DRUG POISONING.....	761
<i>Alyavi A.L., Latipov A.Ya.</i> THE IMPORTANCE OF THE LOCATION OF POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS FOR THE DEVELOPMENT OF HEART FAILURE.....	765
<i>Ziyadullaev A.Kh., Teshayev Sh.Zh., Akramov V.R.</i> MODERN ASPECTS OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF KNEE JOINT DOA DISEASE DUE TO TYPE 2 DIABETES MELLITUS.....	769
<i>Akramov V.R., Ziyadullaev A.Kh., Teshayev Sh.Zh.</i> PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF THE KNEE JOINT WITH DEFORMING OSTEOARTHRITIS DUE TO TYPE 2 DIABETES MELLITUS.....	774
<i>Raximov Sh.Sh., Idiev G.E.</i> ASSESSMENT OF THE LEVEL OF NEOPTERIN IN ORAL FLUID AND BLOOD PLASMA IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS.....	779
<i>Khaidarova N.A.</i> MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE THYROID GLAND IN POLYPHARMASIA WITH ANTI- INFLAMMATORY DRUGS.....	783
<i>Ochilov K.R., Khaidarova N.A.</i> ANATOMICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE THYROID GLAND.....	788
<i>Khodjiev B.F., Satvaldieva E.A., Kuralov E.T., Abdukadirov A.A.</i> OPTIMIZATION OF INTRAOPERATIVE MYOCARDIAL PROTECTION DURING CARDIAC SURGERY IN YOUNG CHILDREN.....	794
<i>Kholboeva G.B.</i> MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN THE LIVER IN CEREBRAL ISCHEMIC STROKE.....	800
<i>Eshonqulov G.T.</i> APPLICATION AND IMPLEMENTATION OF A PREVENTIVE ALGORITHM IN CHILDREN WITH DENTAL ANOMALIES AND DEFORMITIES.....	805
<i>Axmedov X.K.</i> CRITERIA FOR ASSESSING THE CONDITION OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH PROSTHETIC CERMET AND ZIRCONIUM PROSTHESES.....	812
<i>Mannobjonov P.B., Khikmatullaeva A.S., Abdukadirova M.A., Akhmedova Sh.Kh., Abdusattarova V.K.</i> DIAGNOSTIC CRITERIA FOR HUMAN PAPILLOMA VIRUS.....	817

<i>Radzhabov N.G.</i> EFFECTIVENESS OF WATER-SOLUBLE QUERCETIN.....	821
<i>Saloxiddinov H.A., Khakimova Sh.G., Khakimova G.G., Khakimov G.A., Atajanova M.R.</i> CASE STUDY AND LITERATURE REVIEW. PHYLLOID SARCOMA OF THE BREAST.....	826
<i>Sabirova S.A., Khakimov G.A., Khakimova G.G., Tashmetov M.N., Jumaniyozov H.I., Salohiddinov H.A., Talipov O.A</i> PELVIC EXENTERATION IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER, CLINICAL EXPERIENCE.....	831
<i>Ashurova Nigora Gafurovna</i> DYSMENORRHEA IN TEENAGE GIRLS: INTERPRETATION OF THE PROBLEM IN LITERATURE.....	841
<i>Ruzmetova S.U., Kabilova Z.T., Normakhmatov B.B.</i> AS A PERINATAL RISK FACTOR FOR SOMATIC PATHOLOGY IN CHILDREN WITH PERINATAL DAMAGE TO THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM.....	848
<i>H.H.Mammadova, J.P.Isayev</i> EVALUATION OF THE ROLE OF FERRITIN IN THE COURSE OF CORONAVIRUS INFECTION.....	853
<i>Mamasoliev N.S., Madazimov M.M., Botirov Zh.A., Nishonova N.A.</i> THE STATE OF THE DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF NEW FORMS OF TECHNOLOGIES FOR THE EARLY DETECTION OF CHOLECYSTITIS IN THE POPULATION OF DIFFERENT AGES: DIRECTIONS FOR THEIR MODERNIZATION.....	858
<i>Lyubat B.S., Nazarova Z.F.</i> ANALYSIS OF CHILDHOOD INFECTIONS, IN PARTICULAR HEPATITIS.....	865
<i>Rakhimov R.A., Pereyaslov D.I., Ibadullaeva N.S., Ruzmetova S.I., Rakhimov R.R., Rasulova D.M.</i> CHARACTERISATION OF THE FIRST POST-PANDEMIC SEASON OF INFLUENZA AND ARI OF 2023-2024 IN TASHKENT.....	870
<i>Albina Rashitova</i> PD-L1 AS A PROGNOSTIC MARKER OF ANTI-TUMOR THERAPY EFFECTIVENESS.....	875
<i>B.K. Rakhimov, H.A. Rasulov, G.A. Primova</i> CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF DIFFUSE AND GENERAL PERITONITIS.....	880
<i>Khakimov Z.Q., Israilov R.I., Mamatalieva M.A., Nurmatov Kh.V.</i> VARIABILITY OF MYOCARDIAL MORPHOMETRIC INDICATORS IN SUDDEN CARDIAC DEATH.....	886
<i>Umarov U.N.</i> CHARACTERISTICS OF IDENTIFIED ALLERGENS AND PREDISPOSING FACTORS IN CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS.....	891
<i>Shukurova D.Yu., Khamidullaeva G.A.</i> STUDY OF ADHERENCE TO THREE-COMPONENT ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION.....	896
<i>Jalilova D.M., Shavazi N.N.</i> OPTIMIZATION PREDICTION AND PREVENTION OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN PRETERM LABOR.....	904
<i>Akramov B.R., Matlubov M.M., Qurbonov N.Z.</i> TO STUDY THE EFFECT OF TYPES OF ANESTHESIA ON THE ADAPTATION OF NEWBORNS BORN BY ABDOMINAL DELIVERY AND WITH COMMUNITY- ACQUIRED PNEUMONIA.....	911
<i>Ruzmetova N.F., Shukurov F.I.</i> MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ABORTIVE MATERIAL FROM UNDERDEVELOPED PREGNANCIES RELATED TO COVID-19.....	918